

DU
CHIMISME SALIVAIRE
(ÉTUDE CRITIQUE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Janvier 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ULYSSE GAUTRAND

Né le 24 Avril 1870, à Capetang (Hérault)

Ex-Aide de Chimie Médicale à la Faculté de Médecine de Montpellier

Elève à l'École du Service de Santé Militaire



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1895

DU
CHIMISME SALIVAIRE

(ÉTUDE CRITIQUE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 Janvier 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ULYSSE GAUTRAND

Né le 24 Avril 1870, à Capestang (Hérault)

Ex-Aide de Chimie Médicale à la Faculté de Médecine de Montpellier

Élève à l'École du Service de Santé Militaire



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		X.
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		X.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON (Aug.) —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. ROCHET.	MM. WEILL.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	RODET.	BARRAL,
CONDAMIN.	JABOULAY.	ROLLET (ÉTIENNE)	chargé des fonctions d'agré
COURMONT.	LANNOIS.	ROQUE.	MOREAU id.
DEROIDE.	PERRET.	ROUX.	
DEVIC.	POLLOSSON (Aug.)	VIALLETON.	

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BONDET, Présid.; M. SOULIER, Assess.; MM. ROQUE et DEVIC (A.) Agrég.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON TUTEUR

A MA MÈRE D'ADOPTION

A M. LE PROFESS E GRANEL

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR BONDET

C'est aux leçons de Chimie biologique appliquée à la clinique, faites à l'Hôtel-Dieu, pendant le semestre d'hiver 1893-1894, que M. le D^r Linossier, chargé du laboratoire annexé à la clinique médicale de M. le professeur Bondet, nous a suggéré la première idée de ce modeste travail, en montrant, avec la clarté et la compétence que chacun connaît, ce qu'on avait déjà fait et ce qui restait à faire sur le chimisme en général. Quand nous lui avons témoigné notre intention de prendre pour sujet de thèse inaugurale une « étude critique du chimisme salivaire », il a bienveillamment guidé nos premiers pas dans l'étude des publications étrangères et nous a appris à employer utilement le peu de temps que nous avons pu y consacrer : nous lui adressons le premier hommage de notre reconnaissance.

En acceptant la présidence de notre thèse, M. le professeur Bondet nous a fait un grand honneur que nous ressentons vivement. Ce maître voudra bien recevoir ici l'hommage très respectueux de son élève ; nous garderons toujours le souvenir de ses agréables causeries au lit du malade et d'un enseignement clinique dont la simplicité et l'esprit pratique ont fait de nous pen-

dant deux ans un fidèle de la salle Saint-Augustin, au milieu d'un auditoire des plus assidus.

A M. le professeur Soulier, à M. le professeur agrégé Devic, qui nous ont encouragé dans notre enquête bibliographique et nous ont fourni quelques indications utiles, nous tenons à présenter l'expression de notre vive gratitude.

A M. le D^r Sticker de Cologne, à M. le professeur N. Maglioli de Turin, qui nous ont transmis leurs travaux où nous avons puisé de précieux renseignements ou des publications étrangères qui sans eux nous seraient restées inconnues, à M. le D^r Man de Beemter (Hollande), qui nous a adressé la thèse récente de Schuld, traduite par ses soins, nous tenons aussi à adresser nos plus sincères remerciements.

Merci à nos premiers maîtres de la Faculté de Montpellier, en particulier à M. le professeur Granel, dont les bontés et les sages conseils nous ont soutenu dans des circonstances qui resteront gravées dans notre cœur. Merci à tous nos maîtres de la Faculté de Lyon, à tous nos maîtres et camarades de l'Ecole du Service de santé militaire qui nous ont aidé à mener à bien nos longues études médicales et dont la bienveillance ou la sympathie ont adouci pour nous, aux heures difficiles, les rigueurs de la vie d'internat. Que MM. les médecins-majors Lemoine et Ferraton, actuellement professeurs agrégés du Val-de-Grâce, reçoivent surtout ici l'expression de notre vive gratitude, pour les encouragements qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer dans les diverses circonstances où nous avons mis tous nos efforts à mériter leur attention. A M. le médecin-major répétiteur

Hassler, dont nous avons suivi avec le plus vif intérêt les instructives leçons de clinique chirurgicale à l'Hôpital Desgenettes, et qui nous a fait aimer l'esprit de méthode, nous tenons à faire aussi de notre thèse le respectueux hommage.

A notre intime ami, le D^r Sallet, à nos excellents camarades de promotion, les D^{rs} Collet et Poullain, à qui nous ont uni de bonne heure de communes sympathies et dont l'amitié nous a été si précieuse, nous garderons un bon souvenir.

Pendant tout le temps de notre séjour à Lyon, nous avons trouvé chez M. Henry Lallemand et tous les siens un accueil des plus bienveillants et une seconde famille, nous n'oublierons jamais la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers eux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545906_0078

INTRODUCTION

M. Albert Mathieu partage la technique séméiologique des maladies de l'estomac en trois parties dont la valeur diagnostique respective est aujourd'hui suffisamment démontrée, qui se prêtent un mutuel appui et servent l'une à l'autre de moyen de contrôle : *1° Exploration extérieure ; 2° Exploration intérieure et étude chimique de la digestion gastrique ; 3° Etude des excréta*. Et par ces excréta l'auteur entend parler de l'urine et des matières fécales. On n'a pas encore jugé à propos de chercher quoi que ce soit dans la *salive*.

Chacun connaît en effet les résultats intéressants des longues et pénibles recherches faites par M. Bouchard sur les poisons organiques des matières fécales et de l'urine, des études de Sticker et Hübner sur l'acidité de l'urine, de M. Bouveret sur le taux des chlorures et des phosphates urinaires dans les affections gastriques et c'est depuis ces travaux que la technique a été étendue à l'examen des urines. Bien peu connaissent au contraire les non moins patientes recherches qui ont été faites sur les altérations de la salive au cours des maladies générales qui intéres-

sent plus ou moins l'appareil digestif ou dans les affections digestives elles-mêmes ; non que leur portée soit moindre peut-être, mais ces recherches sont trop récentes pour que les résultats en aient pu prendre place dans les seméiologies les plus détaillées de l'appareil digestif et *a fortiori* dans la technique de l'exploration clinique.

Et d'abord il semble que de tout temps la sécrétion salivaire ait moins que les autres fonctions ou organes attiré l'attention de tous ceux qui ont voulu trouver dans le retentissement à distance des affections de l'estomac une source non négligeable de renseignements sur leur nature et leur pronostic. A. Donné dès 1835 cherchait dans la salive « un caractère précis, matériel et facile à vérifier propre à distinguer les affections gastriques de nature inflammatoire de celles qui reconnaissent une autre cause ». Or ces premiers essais de chimisme salivaire sont, en France du moins, à peu près restés sans écho dans le monde des chercheurs. Et, à l'heure qu'il est, à côté de savants travaux sur des points de physiologie pathologique dont l'étude semblait moins directement s'imposer au clinicien, on pourra lire dans le *Dictionnaire de Jaccoud* par exemple ce témoignage de M. Letulle : « L'étude chimique de la salivation est encore trop incomplètement faite pour fournir des renseignements positifs importants. C'est une lacune qui sera sans doute comblée un jour. » Si nous consultons d'autre part les auteurs qui ont traité des Dyspepsies, que voyons-nous ? Les uns, tels que M. G. Sée, après avoir admis qu'il existe autant de dyspepsies que de digestions et qu'il y a jusqu'à un certain point une digestion salivaire, ne se demandent pas s'il y a une dyspepsie salivaire à côté des dyspepsies gastrique, intestinale, pancréa-

tique, biliaire. D'autres rejettent sans examen la notion d'une dyspepsie buccale que Coutaret de Roanne avait porté au rang d'une maladie justiciable de la seule maltine par lui préparée et pensent que la salive ne subit aucune altération qualitative capable d'en entraver sérieusement l'action. D'autres enfin, reconnaissent l'importance de la question sans la résoudre il est vrai : « Nous désirons de nouvelles observations, disent Béhier et Hardy, qui nous fassent connaître plus complètement l'état chimique de la salive dans les grandes classes de maladies ». « Les altérations de l'estomac, disent encore Debove et Rémond, retentissent plus ou moins sur le fonctionnement de l'intestin et des glandes annexes et sur les appareils qui sont en relation intime avec lui à la fois par leur voisinage et leur innervation commune.... Le vieil adage que la langue est le miroir de l'estomac exprime précisément l'idée de la solidarité unissant les différentes parties de l'appareil digestif... Ainsi les altérations de la salive jouent peut-être un rôle important dans le diagnostic et même dans l'étiologie des troubles digestifs. »

En lisant ces auteurs on est donc induit à penser qu'il y a là un problème à peine posé, nulle part résolu ni abordé par personne, une source précieuse de renseignements tout au plus soupçonnée et dans tous les cas négligée. En réalité, la physiologie pathologique de la salive a été des mieux étudiées au moins à l'étranger et, dans ces derniers temps, elle a fait l'objet de nombreux travaux. Il nous semble, il est vrai, qu'on a fait beaucoup de chimie et pas assez de physiologie ; la salive a été trop souvent considérée isolément et indépendamment de l'organe qui la sécrète et de la fonction digestive dont elle est le pre-

mier élément ; on n'a pas suffisamment porté son attention sur cette solidarité qui unit les différents segments et pour tout dire, les diverses sécrétions du tube digestif et qui nous paraît pleine d'intérêt pour le pathologiste, sinon pleine d'avenir peut-être dans les applications de la physiologie pathologique au traitement rationnel des gastropathies. Que devient la salive à travers toutes les altérations du suc gastrique ? Quels sont exactement les rapports des deux sécrétions ? A cette question il est difficile de trouver quelque part une réponse satisfaisante, et cependant ne vient-elle pas la première à l'esprit quand on voit par exemple un hyperchlorhydrique atteint d'une sialorrhée plus ou moins intense ? Nous ne nous sommes pas proposé d'envisager ici ce point particulier de l'histoire générale des rapports entre les sécrétions et les excrétions de l'organisme dans laquelle Sticker et Hübner ont réalisé un sérieux progrès il y a quelques années, et que les travaux de Rosenthal, de Gluzinski, de Stroh, de Boas, de Bouveret et Devic ont rendue tout à fait classique. La solution d'un pareil problème ne peut se dégager que d'une longue série d'expériences bien conduites et de patients et minutieux travaux de laboratoire qui supposent une compétence à laquelle nous ne saurions prétendre. Nous avons simplement voulu rapprocher les quelques notions actuellement acquises sur l'ensemble du chimisme salivaire, notions éparses dans un certain nombre de monographies plus ou moins passées inaperçues ou classées faute de mieux au rang de simples curiosités scientifiques, montrer le chemin qui a été fait et celui qui reste à faire, les solutions trouvées des problèmes cherchés et les problèmes nouveaux que l'expérimentation a fait surgir et

dont la solution est à chercher encore ; en un mot, mettre en évidence une question qui se pose et dont il nous paraît intéressant de chercher la réponse ; et si faible que soit le contingent de nos propres recherches, nous croirons avoir fait œuvre personnelle dans une certaine mesure en mettant au point un sujet à peu près ignoré et que pourtant on ne saurait logiquement laisser dans l'oubli à côté de conceptions purement théoriques qu'on accueille avec tant de faveur.

DU
CHIMISME SALIVAIRE
— ÉTUDE CRITIQUE —

PREMIÈRE PARTIE

REVUE GÉNÉRALE

CHAPITRE PREMIER

Du pouvoir saccharifiant de la salive.
Son historique. — Sa portée physiologique.

La physiologie de la salive n'est guère entrée dans la voie scientifique qu'à la fin du siècle dernier.

Depuis Warthon, Sténon (1660) et Bartholin (1684), on avait quelques données anatomiques sérieuses sur les glandes salivaires et leurs conduits excréteurs; mais, durant tout le moyen âge et une grande partie du XVIII^e siècle, il n'a régné sur l'origine et les propriétés de la salive qu'une série d'hypothèses plus ou moins absurdes, soit qu'on le fît venir du cerveau par certaines voies occultes, soit qu'on la considérât comme très utile en applications sur certaines

affections du tégument externe ou sur certaines plaies de mauvaise nature, en quoi elle paraît avoir eu autant de succès que l'urine également fort préconisée. Ce n'est que de 1780 avec Hapel de la Chenaye et de 1786 avec Spallanzani²⁰ que datent les premiers essais de physiologie salivaire. Hamberger et Siebold²¹ en 1797 firent les premiers une analyse grossière de la salive et, quelque temps après, Berzelius²² fit connaître la ptyaline, non comme le ferment actif de la salive, mais uniquement comme le résidu organique de la salive évaporée à siccité, résidu soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool. *Le rôle important de cette sécrétion dans le travail digestif pour n'être pas encore expliqué (*) ne fut pourtant pas méconnu au XVIII^e siècle.* Ruysch²³ avait vu chez un sujet qu'il avait guéri d'une lésion de la lèvre inférieure, dont la présence donnait lieu à un écoulement continu de salive, la nutrition déjà fortement compromise reprendre de l'énergie. Bursérius aurait vu se rétablir rapidement un malade qui rejetait sa salive en lui défendant l'expulsion. Réaumur²⁴ et Spallanzani déclaraient que les aliments humectés de salive étaient plus facilement digérés que ceux simplement imbibés d'eau. Vers le même temps, Schuttz²⁵ est allé jusqu'à dire qu'elle prend une plus grande part que le suc gastrique à la digestion.

En 1831, Leuchs²⁶ découvrit le pouvoir saccharifiant de la salive, en montrant que, sous son influence, l'amiidon devient liquide et se convertit en sucre. Tous les troubles digestifs, depuis longtemps observés à la suite du

(*) On savait seulement depuis Tiedemann et Gmelin, depuis Hünefeld que la salive a un pouvoir dissolvant spécial sur les ingesta.

rejet de cette humeur, furent dès lors attribués à un défaut de digestion buccale des amylacés. On fit ressortir plus que jamais le rôle important de la mastication et de l'insalivation. Les observations de dyspepsies consécutives à des pertes de salive abondent dans les auteurs. Ainsi Frerichs²⁷, dans ses remarquables recherches sur la digestion, faisait remarquer qu'une grande dépense de ce liquide faite à l'occasion d'une expérience était presque toujours suivie de lourdeur épigastrique ou de perte d'appétit. Wright²⁸ cite le fait encore plus frappant d'un individu qui perdit 11 livres de son poids parce qu'il avait fourni à l'expérience en une semaine 250 drachmes de salive. Quant à l'importance de la digestion buccale des amylacés, elle n'est nulle part mise en lumière, comme dans les travaux de Mialhe²⁹ : cet auteur rapporte un cas remarquable, où l'agacement douloureux déterminé par la présence de dents artificielles provoquait la déglutition, avant que les aliments fussent suffisamment insalivés ; « il en était résulté, dit-il, des douleurs d'estomac et un amaigrissement qui disparurent lorsque, sur notre avis, le malade se décida à mâcher plus lentement les substances alimentaires. »

Mais de nombreuses objections ne tardèrent pas à s'élever de toutes parts contre le prétendu pouvoir digestif de la salive. A l'étranger Joh-Muller, Schwann³¹, Beaumont³⁰, Purkinje, Vogel et surtout, en France, Magendie et Claude Bernard, plus tard Lassaigne et Blondlot n'ont voulu reconnaître à la salive qu'un rôle purement mécanique admettant qu'elle n'a d'autre action que l'eau simple et qu'elle sert tout bonnement à fluidifier les aliments et à faciliter la déglutition au moyen du principe muqueux

qu'elle contient. Et d'abord on faisait observer que l'action de la salive sur les amylacés, surtout lorsqu'ils ne sont pas modifiés par la cuisson, est fort lente *in vitro* et même dans les conditions physiologiques; d'autre part la durée du contact des aliments avec les sécrétions buccales est excessivement courte. A cela on répondait que l'action salivaire, à peine ébauchée dans la cavité buccale se continuait dans l'estomac et dans l'intestin *. Deux objections nouvelles furent faites alors. La première consistait à montrer que l'action de la salive n'a rien de spécial et que la plupart des matières animales solides ou liquides jouissent de la propriété de transformer l'amidon en glucose. Selon Magendie³² et Bernard³³, on voyait l'empois d'amidon se transformer en glucose lorsqu'on le mettait en contact, dans des conditions d'aération, d'humidité et de température voisines des conditions physiologiques, avec de la bile, du sperme, du pus, divers produits sécrétoires provenant de l'irritation des muqueuses : un infusum de membrane muqueuse quelconque avait les mêmes propriétés que la salive (**). Il faut avouer que la

(*) Plus tard, Bidder et Schmidt (*Verdaunungssäfte und Stoffwechsel*, 1852), ont prétendu à tort que le pouvoir saccharifiant de la salive est, au contraire, illimité et presque instantané dans la cavité buccale, en s'appuyant sur le fait que l'iode cesse de donner la réaction bleue caractéristique avec l'amidon, dès que ce dernier a été un seul instant en contact avec le fluide salivaire. (Réaction de Vintschgau). Ces auteurs ignoraient que l'iode au contact des liquides organiques (salive, lait, urine, suc pancréatique, sérosité de l'hydrocèle, etc.), surtout dans les solutions diluées, se change en acide iodhydrique et par suite l'amidon ne pouvant subir son action reste libre et incolore. (Voir Blondlot, Béchamp et Schiff.

(**) Depuis von Wittich (1865), J. Jacobson (1865). Victor

découverte de Leuchs était bien incomplète. Les Chinois qui employaient, dit-on, la salive à la préparation du pain, les Indiens qui la faisaient servir dans la fabrication des boissons spiritueuses connaissaient aussi bien que lui l'action de la salive sur les substances amylacées. Leuchs en attirant l'attention sur ce fait avait en outre commis deux erreurs grossières : dans ses expériences et dans celles de Sébastien il est dit que la salive transforme l'amidon en sucre, tandis qu'il se forme d'abord de la dextrine, puis du glucose, produit d'hydratation plus élevé. Les mêmes auteurs avaient conclu de leur recherches que la salive ne renferme aucun principe *sui generis* susceptible d'agir d'une manière spéciale sur les féculents. Ils affirmaient que ni l'albumine ni la ptyaline ne produisent le même effet que la salive sur l'amidon ; mais il s'agissait de la ptyaline de Berzelius, diastase probablement impure ou altérée, certainement mal préparée et dans tous les cas inactive. Ainsi Burdach pouvait dire en 1841 dans son *Traité de physiologie* : « Ce n'est point tel ou tel principe constituant alcali (hypothèse de Trutenbacher) ou ptyaline (hypothèse de Tiedemann et Gmelin), mais la salive entière qui agit..., elle amollit la substance des aliments, elle les rend liquides et plus homogènes et elle accroît leur oxydabilité, leur tendance à fermenter, à être acidifiés par le suc gastrique, en un mot leur aptitude à se décomposer. » Avec de semblables données l'objection ci-dessus énoncée de Magendie et Bernard avait une valeur indéniable. Mais le mémoire de

Paschutin (1871), Korowin (1873), Zweifel (1874), O. Nasse (1877) sont arrivés à des résultats analogues, mais sans y attacher la même importance.

Mialhe présenté à l'Académie des Sciences, le 31 mars 1845, complétant et précisant la découverte de Leuchs vint démontrer la spécificité de l'action chimique de la salive. Mialhe isolait pour la première fois le principe actif de cette sécrétion qu'il appela « diastase animale » à cause de l'analogie d'action et de propriétés qu'il présentait avec la diastase ou principe actif de l'orge germée, mis en évidence par Dubrunfaut, puis par Payen et Persoz. Quelques jours après (14 avril 1845), Bouchardat et Sandras découvrant la diastase animale dans le liquide du pancréas, faisaient de cette glande un organe complémentaire des glandes salivaires et Mialhe put opposer à la fermentation putride déterminée dans la fécule par les infusums de muqueuse de Magendie la fermentation catalytique des amylacés, autrement rapide et énergique, propre à la diastase animale de la salive et du suc pancréatique. « Pourquoi nier, disait Longet, la spécificité d'action chimique de la levure de bière sur les sucres, parce que d'autres substances azotées ont aussi le pouvoir de donner lieu à la fermentation alcoolique ? »

Bien qu'il fût établi qu'il existait dans la salive un ferment transformateur de la fécule en glucose, quelques physiologistes continuèrent à lui refuser un caractère spécial. Ainsi Bernard et Barreswil ont soutenu qu'un même ferment peut, suivant qu'il est placé dans un milieu alcalin ou dans un milieu acide, produire la métamorphose de la fécule ou celle de la matière azotée. L'étude comparative qu'on a fait depuis des propriétés de la diastase et de la pepsine ne permet plus d'identifier ces deux ferments digestifs et de mettre l'action de la diastase salivaire sur le compte de la pepsine.

Mais il a été certainement plus difficile de répondre à ceux qui ont mis sur le compte de la digestion pancréatique la saccharification des matières amyloïdes presque exclusivement attribuée à l'action du ferment salivaire. C'est la deuxième objection, autrement sérieuse que la précédente, *de l'influence inhibitrice des acides sur l'action diastasique* et, d'une façon plus précise, de la nullité du pouvoir saccharifiant de la salive dans l'estomac. Boutron et Frémy montrèrent les premiers que les acides empêchent *in vitro* l'action du ferment salivaire. Blondlot³³ allait jusqu'à dire que l'acide contenu dans le pain suffit pour annuler l'action de la diastase. Cl. Bernard et Barreswil⁴⁰ ayant donné à manger à des animaux une grande quantité de matières amylacées, retiré et filtré le contenu stomacal, ne trouvaient pas de trace de glucose dans le liquide filtré et le sucre ne pouvait avoir été absorbé puisqu'en ouvrant l'estomac on tombait sur des masses de fécule non altérée. Ni le procédé de Trommer, ni l'épreuve de la fermentation alcoolique n'indiquaient de traces sensibles de glucose. Bouchardat et Sandras⁴¹ concluaient d'expériences analogues qu'on devait localiser exclusivement dans l'intestin la transformation saccharine. Bidder, en 1852, n'avait trouvé que chez le cochon d'Inde, dont la salive est particulièrement active, la réduction du liquide cupro-potassique par le contenu stomacal après ingestion d'amidon. A ces attestations s'opposaient celles de Frerichs, de Lehmann⁴² (1850), de Longet⁴³, de Grünewaldt⁴⁵ et de Schroeder⁴⁶ qui, plus heureux que leurs contradicteurs, avaient pu constater que l'addition d'acides étendus tels que $C^2H^4O^2$ ou SO^4H^2 ou même de suc gastrique fraîchement extrait à des mélanges de salive

et d'empois d'amidon pouvait seulement ralentir l'action diastasique, ou même directement observer la présence d'abondantes proportions de glucose dans le contenu stomacal d'animaux nourris de fécule. Mialhe et Longet, du reste, ne tardèrent pas à montrer que la glucose ajoutée à dessein à une solution digestive, ne pouvait pas être retrouvée par le réactif cupro-potassique et ainsi la glucose due à la saccharification avait pu passer inaperçue à ceux qui en avaient nié la présence. En effet, les matières albuminoïdes digérées ou transformées en peptones et, à un moindre degré il est vrai, le liquide gastrique mélangé de mucus, la peptone issue de la digestion même de l'enveloppe azotée du grain de fécule ont la propriété de masquer la réaction de Trommer soit que cette réaction soit empêchée par la présence de l'albuminose comme le voulait Longet, soit que le précipité d'oxydure de cuivre formé soit immédiatement dissous par les parapeptones, comme l'ont prouvé plus tard Babo et Meissner. En 1857, M. Schiff⁴⁷, appliquant à la recherche du glucose dans les divers liquides de l'organisme des réactifs d'une extrême sensibilité et à l'abri de toute erreur, put affirmer que la diastase salivaire n'est nullement neutralisée dans les liquides de l'estomac en digestion et que la transformation des amylacés se continue dans cet organe (*). Toutefois, il ne disait pas qu'elle pût être interrompue à un certain moment de la digestion gastrique, alors que l'acidité du contenu est devenue telle que le ferment dias-

(*) Smith et Brown-Séguard ont admis à tort que le suc gastrique pouvait transformer l'amidon en sucre indépendamment de la salive : toute trace de glucose décelée est un signe de digestion salivaire.

tasique paralysé suspend son action jusqu'à ce que les alcalis de l'intestin lui rendent toute son énergie; et il montre pourtant très bien dans son cours qu'un « fort excès d'acide prive momentanément la salive de ses propriétés saccharifiantes, mais sans détruire le ferment diastasique, qui reprend son action dès qu'on neutralise le liquide. » Mialhe n'était pas plus explicite, en admettant que les acides gastriques peuvent empêcher l'action de la salive quand ils ne sont pas employés à la digestion des matières albuminoïdes.

Les travaux de Brücke ⁴⁸, de Reinhard von den Velden, de Kretschy ⁴⁹ (1872), de von Mering permirent enfin de préciser la limite de l'action salivaire dans l'estomac, et l'on trouve dans Hoppe-Seyler ⁵⁸: « La transformation des amylacés par la diastase, une fois arrivée dans l'estomac, est empêchée ou au moins très ralentie par le suc gastrique normal, au fur et à mesure que son acidité augmente. » Von den Velden ⁵⁰ partageait la digestion gastrique en deux périodes : dans la première, caractérisée par l'absence d'acides libres dans l'estomac, par la présence de notables proportions de syntonine et par le peu de richesse en peptones du contenu gastrique, la salive déglutie avec les aliments est encore capable d'agir sur les amylacés; dans la deuxième période au contraire, caractérisée par la présence d'acide chlorhydrique libre, par la disparition progressive de la syntonine et la richesse croissante en peptones, de tous les ferments alors en présence dans l'estomac, la pepsine seule est active, la diastase est neutralisée, son action est momentanément interrompue; de plus, le travail de saccharification se fait par stades successifs et par degrés, et non d'une façon instantanée

comme l'avait dit Bidder : ainsi le réactif iodé donne successivement la coloration bleue de l'amidon, la coloration violet pourpre de l'érythroextrine, et enfin la coloration jaune clair qui caractérise l'achroodextrine. Ellenberger et Hoffmeister⁵¹, Ewald et Boas reprenant l'étude de l'étendue et de la portée physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive, n'ont fait que développer et confirmer les résultats des expériences de Von den Velden. F. Falk⁵³ (1881), Nylén⁵² (1882), Eves et Langley⁵⁶ (1883), Seegen⁵⁴ (1886), ont étudié les variations de la transformation saccharine des féculs dans l'estomac, et ont montré qu'elles étaient étroitement liées aux variations d'acidité du contenu gastrique; que jamais cette transformation ne dépassait la production de quelques traces de glucose, les produits dominants étant l'érythroextrine et la maltose comme Brücke l'avait établi en 1872. Ewald⁵⁷ disant son dernier mot sur la question, a montré que von den Velden se serait trompé dans l'évaluation de la durée de la phase d'action de la salive sur les féculents, au cours de la digestion gastrique; pour von den Velden, cette phase devait durer d'une demi-heure à une heure; en réalité l'amylolyse s'effectuerait pour ainsi dire instantanément aussitôt que les matières amylacées arrivent dans l'estomac, et durerait environ vingt minutes, la proportion des dextrines réductrices produites atteignant un maximum de la cinquième à la dixième minute, et décroissant ensuite au fur et à mesure que l'acidité augmente pour arriver à zéro quand l'acidité atteint 0,1 à 0,2 pour 1000 d'HCl ou 1 à 2 pour 1000 d'acide lactique, 2 à 4 pour 1000 d'acide acétique ou butyrique; à 7 pour 1000 la destruction du ferment salivaire est complète. L'absorption ou le

passage dans l'intestin des produits de l'amylolyse s'effectuant avec lenteur, ces produits séjournent quelque temps dans l'estomac, et leur présence à une certaine phase de la digestion gastrique aurait été à tort considérée comme une preuve de la persistance d'action de la salive au milieu même d'un suc gastrique très acide.

Ainsi ne pense pas Sticker qui, précisant les conditions déjà entrevues par Mialhe de l'inhibition de l'amylolyse par l'acidité gastrique, insiste après Chittenden⁵⁹ sur ce fait que l'acide chlorhydrique libre est seul capable de paralyser l'action de la diastase et que sa combinaison aux substances albuminoïdes dans la première phase de la digestion stomacale permet au ferment salivaire de poursuivre son action sur les féculents ; que l'étendue et les progrès de cette action sont, par suite, en raison directe de la proportion des substances protéiques, fixatrices de HCl, ingérées en même temps que les amylacés, d'où le régime essentiellement composé de viande et à l'exclusion à peu près absolue de substances amylacées, recommandé par Riegel dans les cas d'hypersécrétion et d'hyperacidité gastriques ; que si quelques auteurs ont trouvé la digestion des féculents arrêtée au bout de dix minutes, c'est qu'ils ont fait ingérer un repas uniquement composé d'amidon ou qu'ils ont expérimenté sur des sujets doués d'une acidité anormale. Les conclusions formulées par Von den Velden demeurent donc vraies ; mais il nous semble qu'on ne saurait fixer d'une façon générale la durée exacte de la digestion des féculents dans l'estomac, car l'acidité gastrique varie considérablement d'un individu à l'autre, aux différentes heures du jour chez le même individu et suivant les divers aliments ingérés dans le même repas ;

dire que les féculents continuent à être digérés pendant la première phase de la digestion gastrique, et tant que l'acidité n'atteint pas le chiffre indiqué par Ewald, nous paraît donc suffisamment précis.

Nous n'attribuons qu'une importance secondaire à des expériences au demeurant très consciencieuses qui ont eu pour but soit d'étudier le processus de la saccharification en lui-même (Noëgeli, Musculus et Grüber, 1878, von Mering, 1881), soit d'élucider les effets sur le pouvoir saccharifiant de la dilution de la salive (Bourquelot, 1887), des variations de la température (Paschutin, 1871, Solera, 1878, Kjeldahl, 1879, Griswold, 1881), des acides minéraux ou organiques, des alcalis et des gaz (Schiff, 1868, Nasse, 1875, Chittenden et Griswold, 1881, W. Detmer, 1882, Eves et Langley, 1883, Herbert Smith, 1885, Chittenden et Painter, 1885, Hutchinson, 1887, Nasse, 1877), des alcools et des thymols (Schlesinger, 1890), des peptones (Langley et Eves, 1883). Toutes ces données qu'on trouvera exposées dans ces divers auteurs nous paraissent incapables de nous éclairer beaucoup sur le rôle de la salive dans la digestion, soit parce que les conditions physiologiques qu'on a envisagées ne se réalisent jamais dans l'organisme (par exemple un excès d'alcalinité de la salive ou une température de 70 degrés seule suffisante pour détruire la ptyaline, etc.), soit parce que l'on a dû expérimenter sur des animaux dont le pouvoir saccharifiant est très variable de l'un à l'autre, et en tout cas très différent de celui de l'homme et comme nous l'avons dit, on a fait là trop de chimie et pas assez de physiologie. La question de savoir à quel degré la salive agit sur chaque espèce de féculent

(O. Hammarsten, Solera⁶⁰, 1878), ou comment chaque espèce de salive partielle (parotidienne, sous-maxillaire, sub-linguale) agit sur un même féculent (W. Kühne⁶¹, 1866, Schiff⁴⁷, 1867), ne nous arrêtera pas non plus. On sait depuis longtemps que les substances amylacées modifiées par la cuisson sont très rapidement saccharifiées (en quelques secondes Solera, Sticker), l'amidon cru selon Schiff demande deux ou trois jours pour se transformer en glucose au contact de la salive. La substance glucogène (amidon animal) est transformée comme l'amidon végétal en achroodextrine, maltose et quelques traces de glucose (Külz⁶³). Koppe-Seyler nie que le sucre de canne soit interverti par la salive; Richet⁶⁴ affirme le contraire et s'étonne que ce fait ne fût pas connu avant lui : mais V. Paschutin⁶⁵ avait dit en 1871 que la salive chauffée et laissée longtemps à l'air acquérait la propriété d'intervertir le sucre de canne.

Voilà, en somme, tout ce que nous savons actuellement de la première fonction chimique de la salive, la seule incontestable et à peu près incontestée (*), *son pouvoir saccharifiant*. Nous avons vu qu'il a été nié; il nous reste à dire qu'il a été exagéré soit dans son étendue, soit dans sa portée physiologique. On sait aujourd'hui que l'action diastasique de la salive paralysée dans l'estomac par les

(*) En effet, quelques auteurs continuent à attribuer l'action saccharifiante non pas à la ptyaline, mais aux organismes inférieurs qui pullulent dans la salive mixte (*leptothrix*, de Hallier, *microzymas* de Béchamp, etc.) Les recherches de L. de Jäger⁶⁶, tendant à combattre cette opinion ne sont pas absolument concluantes; pourtant la ptyaline n'est pas une fiction, puisque Conheim, le premier, après lui von Vittich et W. Roberts, en ont donné des méthodes de préparation.

acides gastriques reprend toute son énergie dans le duodénum et l'intestin grêle au contact des alcalis de la bile, du suc pancréatique et du liquide intestinal quiaturent ces acides neutralisants. Mialhe (*op. cit.*, p. 60) tout en admettant l'égale énergie saccharifiante du suc pancréatique, pense qu'en raison de sa moindre quantité il prend une moindre part que la salive à la digestion des féculents. Mais le premier rôle dans la transformation saccharine revient en réalité au pancréas dont la diastase a été démontrée plus abondante et d'une action à la fois plus rapide et plus puissante que celle des glandes salivaires. Ainsi Coutaret⁶⁷ de Roanne (1870) était sans doute dans l'exagération lorsqu'il admettait l'existence d'une dyspepsie salivaire ou amylacée, ayant sa seule origine dans une insuffisance de sécrétion salivaire, et administrait à ses malades de la maltine, substance diastasique analogue à la ptyaline, affirmant qu'il guérissait ainsi 10 pour 100 des cas de dyspepsie. Un malade totalement dépourvu d'appareil salivaire et pancréatique serait peut-être justiciable d'une pareille médication, et encore il n'est pas prouvé que la maltine pût rester active en présence des sucs digestifs.

Pourtant, un individu dépourvu de salive ou faisant de grandes pertes de cette sécrétion devient ordinairement dyspeptique. Comment expliquer cela? Par une suppléance imparfaite du côté du pancréas? Il y a peut-être plus, et c'est ce que nous allons essayer de montrer.

CHAPITRE II

Rôle dissolvant ou extractif de la salive; peptogénie de Schiff et Herzen. — Travaux de Sticker (1887) et de Biernacki (1892) : la salive excitant spécifique de la muqueuse gastrique; la salive régulatrice de la réaction alimentaire.

Montrant l'idée que les anciens physiologistes se faisaient de l'importance du rôle de la salive dans la digestion, nous avons déjà rapporté l'opinion de Spallanzani et de Réaumur, puis celle de Frerichs et de Wright : ce dernier auteur soutint le premier, en 1844, que la salive se comporte comme un *excitant spécifique de la muqueuse gastrique*. Il considérait cette sécrétion comme contribuant puissamment à la digestion des matières albuminoïdes se fondant sur une expérience faite sur un chien dont l'estomac digérait très mal la viande après ligature de l'œsophage et la digérait au contraire merveilleusement quand on laissait passer la salive. En 1860, Naumann⁶⁸ reconnaissait comme Wright le pouvoir excitateur de la salive et prétendait que le rejet de cette sécrétion pouvait diminuer pour quelque temps le sentiment de la faim.

Dans sa trenté et unième leçon sur la Physiologie de la digestion (1867), Schiff⁴⁷ faisait connaître une « nouvelle fonction de la salive plus importante et surtout plus générale » que la fonction diastasique déjà étudiée et qu'il

appelait son *pouvoir extractif*. En effet, les carnivores, dont la nourriture est à peu près exempte de féculents, sécrètent pendant et après la mastication d'énormes quantités de salive dont le pouvoir saccharifiant est du reste très faible; et les mammifères féculivores eux-mêmes, à salive très active, produisent des quantités de cette sécrétion en disproportion évidente avec la somme de glucose élaborée sous son influence soit dans la bouche, soit dans l'estomac; or, on ne saurait admettre que tout cet excès de salive est destiné à un rôle purement mécanique (lubrification des parois, imbibition de la masse alimentaire, dilution du chyme stomacal); mais, étant donnée la nécessité d'une extraction aqueuse des aliments par les sucs digestifs, extraction permettant une absorption plus facile par la surface de l'estomac des substances dites *peptogènes* (dextrine, gélatine, extrait aqueux de viande, peptones, etc.) contenues dans les aliments, il est clair que la salive ne saurait mieux faire qu'extraire dans la bouche même les parties solubles utiles ou peptogènes des matières alimentaires et fournir à la muqueuse gastrique prompte à les absorber, les matériaux nécessaires à l'élaboration de la substance pepsinogène ou propepsine; et ce rôle extractif, selon Schiff, serait le rôle essentiel de la salive (*).

On a combattu l'hypothèse de la peptogénie en dépit de

(*) Il est intéressant de remarquer que Schiff n'a pas cherché comme l'a fait plus tard Sticker, un rapport quelconque entre les deux fonctions diastasique et extractive de la salive. Il dit (*T, I, p. 207*) que la salive gêne plutôt l'action des peptogènes en les altérant dans la bouche en vertu de son action saccharifiante (dextrine du pain).

la confirmation ultérieure que lui a donnée Herzen ⁶⁹ et tout en l'admettant dans son ensemble, on y a néanmoins apporté cette restriction que les substances peptogènes ne fournissent pas au sang comme le croyait Schiff les matériaux nécessaires à l'élaboration de la substance pepsinogène, mais qu'ils provoquent simplement la transformation de la propepsine des cellules principales d'Heidenhain en pepsine sans qu'on sache d'où vient à ces substances cette propriété excitante spécifique. Avec cette restriction le rôle extractif de la salive avait encore une raison d'être. Mais Ebstein et Grützner ⁷¹, ont été plus loin et, déniaient toute action à l'absorption des substances peptogènes, ils ont affirmé que la propepsine ne se transforme en ferment actif que sous l'influence des excitations mécaniques de la muqueuse stomacale. H. Girard ⁷² de Genève qui a mis tous ses efforts à réhabiliter tout récemment la peptogénie de Schiff semble n'avoir pas fait le même cas du rôle extractif de la salive; et ce rôle comme l'hypothèse qu'il servait à corroborer est considéré par beaucoup d'auteurs comme probable, mais non encore démontré. — Toutefois il n'est pas totalement tombé dans l'oubli, mais il a été séparé de l'hypothèse de la peptogénie peut-être avec avantage et réduit aux limites où nul ne voudra le contester : si l'on n'admet pas partout que la salive extrait les peptogènes des aliments, il est généralement reconnu qu'elle dissout les parties solubles des substances ingérées et même par son alcalinité certains albuminoïdes (Beaunis) : mais ce n'est plus là qu'un rôle physique, ajouté à tant d'autres.

En 1887 G. Sticker ⁷³ fait faire un grand progrès à la question du chimisme salivaire et lui donne en quelque

sorte droit de cité par son remarquable travail sur les *rapports et les échanges* (Wechselbeziehungen) *entre les sécrétions salivaire et gastrique*. Voici l'idée générale qui domine cette vaste étude à la façon d'un théorème que l'auteur se propose de démontrer : *A la salive revient dans l'organisme une importance primordiale dans la formation du suc gastrique actif : ainsi à un défaut d'action salivaire est liée une diminution notable ou même la suppression totale de la sécrétion gastrique et par suite la perte de la sécrétion salivaire a pour résultat dans l'estomac non seulement la suppression de l'amylolyse, mais encore une gêne considérable à la protéolyse.* — En un mot, *la salive est un facteur essentiel de l'activité du suc gastrique.*

Que la dérivation du flux salivaire empêche la digestion des féculents dans l'estomac, c'était un fait depuis longtemps établi ; mais qu'il gêne la peptonisation des albuminoïdes, Wright seul l'avait entrevu sans le prouver. Bidder et Schmidt ⁷⁴ avaient, sans l'expliquer il est vrai, observé un fait d'une certaine portée. Dans onze expériences faites sur un chien dont les conduits salivaires étaient intacts, ces auteurs avaient employé 39 centigrammes de potasse pour neutraliser 100 parties de suc gastrique filtré et dans neuf expériences faites après ligature des conduits salivaires ils avaient seulement employé 365 centigrammes de potasse pour 100 de suc gastrique. Maly ⁷⁵ ne sachant comment interpréter un semblable résultat en contradiction avec les idées admises sur l'action neutralisante de l'alcalinité salivaire, suppose que le chien de Bidder devait présenter quelque particularité.

Sticker apporte à l'appui de son hypothèse une double

série d'expériences, les unes tendant à montrer que la salive *excite la sécrétion de la pepsine*, les autres destinées à prouver qu'elle *excite la sécrétion chlorhydrique*. C'est qu'en effet l'auteur tient à considérer séparément dans le suc gastrique les deux facteurs de son activité, ses recherches et celles de Curt Kübner destinées à combattre après celles de Manasseïn, Grutzner, etc., l'hypothèse de la combinaison pepsino-chlorhydrique de Schmidt lui ayant démontré l'indépendance absolue des deux sécrétions, pepsine et HCl. Or quels sont les premiers éléments de la sécrétion de la pepsine ? Ce sont les peptogènes, dont le meilleur est la dextrine. Quel est le résultat le plus constant de la digestion des féculents par la salive : ce sont les dextrines. Il y a là un rapport évident entre la fonction diastasique et la peptogénie, que Schiff n'avait pas vu ou n'avait pas voulu voir et que Sticker lui-même semble faire remarquer sans beaucoup d'enthousiasme. C'est qu'en effet il était difficile de démontrer par l'expérience que la dérivation du flux salivaire empêche la sécrétion de pepsine à défaut de peptogènes fabriqués aux dépens des féculents. Schiff avait montré qu'il y a des sujets dont la provision de pepsine ne peut jamais s'épuiser en dehors de tout apport de substances peptogènes même après le plus copieux repas, de même que d'autres voient leur production de pepsine rapidement épuisée dès qu'on leur donne une proportion insuffisante de peptogènes. Ayant cependant choisi un sujet qui réalisait le type des « pauvres en pepsine » et chez lequel l'aepsie se produisait facilement, il lui faisait, après lavage de l'estomac à jeun, ingérer par la sonde avec expuition totale de la salive un repas d'épreuve composé d'albumine cuite et

d'amidon cuit à parties égales et d'eau. Dans le liquide extrait au bout d'un temps déterminé, il mesurait la proportion d'albumine ou d'amidon non attaqués, la teneur en acide et en peptones et faisait l'épreuve de la digestion artificielle. Il donnait le même repas avec mastication et sans exuption et se livrait aux mêmes recherches que ci-dessus sur le liquide extrait. Il constatait dans le premier cas en comparaison du second une diminution considérable de la fonction digestive de l'estomac, le pouvoir moteur était diminué et la digestion artificielle se faisait avec une lenteur significative. Ce résultat pouvait s'expliquer ainsi : amidon non digéré, d'où pas de dextrine, pas de peptogènes, trop peu de pepsine, trop peu d'acide, digestion difficile. Toutefois Sticker eut l'idée de supprimer l'amidon et de donner par la sonde (toujours avec lavage préalable et dérivation absolue de la salive pendant toute la durée de l'expérience) un repas d'épreuve uniquement composé de blanc d'œuf et d'eau ; il faisait un essai comparatif sans sonde et sans exuption et constatait que dans les deux cas il n'y avait pas de production possible de peptogènes et que cependant la digestion sans salive était beaucoup plus difficile que la digestion avec salive du reste à peu près normale. Le pouvoir saccharifiant et la peptogénie ne pouvaient suffire à expliquer un résultat semblable. Sticker rapprochant des données précédentes des cas nombreux où il avait vu la sécrétion de l'HCl nettement augmentée sous l'influence de la salive déglutie crut alors devoir admettre *un pouvoir excitant spécifique de la salive sur la muqueuse gastrique* ; et il se demanda s'il ne fallait pas supposer entre la salive et la propepsine un rapport analogue à celui que Schiff a

découvert entre un ferment splénique hypothétique et le pancréaszymogène ou protrypsine. Peut-être bien que la salive est cet excitant spécifique de la muqueuse stomacale qu'Ebstein et Grützner considéraient comme le facteur de la transformation du pepsinogène en pepsine. Sticker, il est vrai, n'a pas précisé dans ce sens son hypothèse, qui semblerait pourtant très acceptable sous cette dernière forme. Des expériences ultérieures seraient utiles en tout cas pour rendre compte des faits positifs nombreux que Sticker porte à notre connaissance (*).

En 1892, Biernacki ⁷⁶, à l'instigation du professeur Riegel, reprend la question où l'avait laissée Sticker. Après avoir choisi le repas d'épreuve amido-albumineux le plus commode et soigneusement éliminé toutes les causes d'erreur qui pouvaient se glisser dans la technique de l'exploration gastrique, cet auteur voyait régulièrement dans tous les cas où il ingérait les aliments par la bouche avec insalivation le pouvoir moteur et sécréteur de l'estomac se montrer supérieur à ce qu'il était dans les cas d'ingestion par la sonde avec dérivation absolue du flux salivaire. Mais il crut devoir apporter à la méthode de

(*) Nous ne parlons pas d'une observation dont Sticker a fait le point de départ de son hypothèse, mais dont la valeur nous paraît très contestable. Cet auteur soignait une femme atteinte de dyspepsie et de sécheresse constante de la bouche, dont il avait fait le chimisme, et put la guérir en lui administrant une infusion de feuilles de Jaborandi ; il vit la sécrétion salivaire se rétablir et les troubles gastriques disparaître immédiatement avec retour du chimisme à la normale ; il attribua par suite à l'action bienfaisante de la salive sur la muqueuse gastrique, tout le succès de la médication ; mais rien ne prouve que le Jaborandi n'ait pas agi directement sur la sécrétion gastrique ; il faudrait, du reste, de nouvelles observations pour montrer que ce cas n'a rien de fortuit.

Sticker [une modification importante qui le conduisit à une conclusion inattendue. En effet, il faisait remarquer que, dans les repas d'épreuve avec sonde ou sans sonde, le premier avec exspuition totale, le second avec déglutition de salive, les conditions de l'expérience étaient loin d'être les mêmes dans les deux cas : l'excitation directe de la muqueuse gastrique par la sonde d'une part, l'ingestion nécessaire du repas d'épreuve par petites portions d'autre part, les mouvements de déglutition et les contractions de l'œsophage étaient de nature à influencer d'une façon inégale et difficile du reste à apprécier le pouvoir moteur et sécréteur de l'estomac ; de plus, l'expérience montrait que le pouvoir moteur dans deux essais consécutifs peut diminuer légèrement dans le second, indépendamment de toute raison connue : après deux repas d'épreuve donnés à très court intervalle, dans des conditions absolument identiques, le contenu gastrique, au bout du même temps, peut être égal à 50 dans le premier et à 130 dans le second ; l'auteur eut alors l'idée de donner tous ses repas d'épreuve par la sonde, les uns sans salive, les autres mélangés de salive recueillie quelques instants avant l'expérience, les autres non insalivés, mais avec déglutition de salive immédiatement après l'ingestion par la sonde, les autres enfin après mastication et insalivation lentes par petites portions dans la bouche même du patient. De ces nombreuses expériences se dégagait la conclusion suivante : *Le passage des aliments dans la cavité buccale est le principal et l'essentiel dans l'action salivaire* ; quant à la question de faire agir sur les aliments une fois ingérés, de la salive préalablement extraite ou de la salive qui se déverse d'elle-même dans l'estomac après la déglu-

tion, elle n'a qu'une importance tout à fait secondaire ; enfin, le pouvoir exciteur que peut avoir la salive sur la muqueuse gastrique n'est dû ni à la production de peptogènes sous son influence, ni à une action spéciale de la ptyaline sur les glandes de l'estomac, puisqu'un repas d'épreuve insalivé dans lequel on a détruit la ptyaline par la chaleur avant l'ingestion ne se comporte pas d'une façon significative. Restait à expliquer l'importance et la valeur du passage des aliments dans la cavité buccale.

EXPÉRIENCES.

A. Effets généraux de l'addition de substances modifiant la réaction des aliments.

Première série. — Repas d'épreuve mastiqué et légèrement acidifié avec quelques gouttes de SO^4H^2 , ingestion par la sonde. La digestion gastrique se montre sérieusement entravée : pouvoir moteur diminué, moins de pepsine, moins d'acide. Expérience comparative : même repas non acidifié, mastication et ingestion directe ; digestion meilleure, chimisme normal.

Deuxième série. — Addition de AzO^3H étendu jusqu'à réaction acide très faible : effet très favorable sur le pouvoir moteur de l'estomac. Addition de quelques gouttes d'une solution de CO^3Na^2 : excitation assez sensible de la capacité digestive, au moins du côté du pouvoir sécréteur.

B. Étude des modifications subies par le repas d'épreuve, après mastication.

1° Repas d'épreuve amidon-albumine dans lequel la phénol-phtaléine donne une coloration rose (sans doute à cause de la faible alcalinité de l'albumine) ; neutralisation complète par l'addition de quelques gouttes de SO^4H^2 au 1/10. Mastication. Examen

de la réaction par la phénolphtaléine. — Essai comparatif sans neutralisation. Examen de la réaction. — L'alcalinité du repas d'épreuve diminue toujours dans la bouche, plus fréquemment elle devient neutre, quelquefois même elle devient légèrement acide.

2° Eau conservée pendant 25 ou 30 secondes dans la bouche préalablement lavée avec soin — devient acide (réaction sensible au papier de tournesol ou à la phénolphtaléine employée comme réactif indicateur dans une neutralisation, par solution titrée de CO^3Na^2); cette acidité persiste quand on fait barboter de l'air dans le liquide extrait ou qu'on élève sa température.

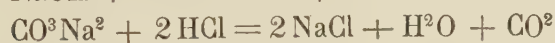
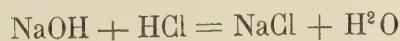
3° Solutions alcalines ou solutions acides : conservées dans la bouche, elles tendent toutes à la réaction neutre. Les réactions légèrement alcalines deviennent légèrement acides, celles légèrement acides augmentent quelquefois d'acidité, les acidités trop fortes (0,0182 pour 100) seules diminuent. De plus chez les divers individus examinés, plus la bouche est capable de diminuer l'alcalinité d'une solution, moins elle est capable de diminuer l'acidité d'une autre. La quantité du liquide ingéré diminue souvent, n'augmente jamais. Déviations plus ou moins marquées dans les cas pathologiques : dans un cas de cancer de l'estomac le pouvoir modificateur des réactions était diminué.

CONCLUSION. — *La cavité buccale a une propriété régulatrice de la réaction des aliments; elle a une tendance sensible à donner aux substances mastiquées une réaction faiblement acide.*

G. Etude de l'importance des modifications apportées à la réaction des aliments au point de vue de la capacité digestive de l'estomac. (Leistungsfähigkeit.)

Dans toutes les expériences faites en ce sens, dérivation absolue du flux salivaire après mastication, réaction iodée forte dans le liquide extrait. De l'examen des repas d'épreuve extraits après un temps déterminé se dégage la conclusion suivante : *une réaction même faiblement alcaline des aliments ne convient pas du tout à l'estomac; au contraire l'estomac s'accommode très bien d'une réaction neutre ou faiblement acide.*

Les inconvénients d'une réaction alcaline des aliments paraissent être en contradiction avec l'emploi thérapeutique des alcalins et les succès de la médication alcaline. Mais il faut remarquer qu'en parlant d'alcali, Biernackiⁱ n'entend pas parler de sel alcalin. Il a été dit en A 2^e série que le carbonate de soude à petite dose augmente plutôt la capacité digestive. Cette différence s'explique très bien pour peu qu'on veuille y réfléchir. Posons les deux réactions correspondantes à l'action de la lessive alcaline et à celle d'un carbonate alcalin :



Dans le premier cas, il y a perte absolue d'acidité gastrique et on trouve moins d'HCl dans le contenu filtré ; dans le second cas, même perte de HCl, mais production de CO² qui est un excitant de premier ordre de la muqueuse gastrique comme l'ont montré les recherches personnelles de Biernacki sur l'influence d'une réaction faiblement acide et comme, il ressort des travaux de Jaworski⁷⁷ sur l'action excitante de CO² ; du reste les travaux de Geigel, Abend, Du Mesnil ont établi que la sécrétion de HCl est activée par l'administration de faibles quantités d'un carbonate alcalin, et ceux de Hayem et de Mathieu⁷⁸ ont montré l'élévation du pouvoir moteur sous la même influence. Ainsi les effets de la neutralisation momentanée du suc gastrique sont de beaucoup compensés par l'augmentation de la sécrétion chlorhydrique et du pouvoir moteur ; mais cela n'est vrai que pour de petites doses suivant les récentes recherches de Linossier et Lemoine⁷⁹.

La conclusion générale de ces expériences précises, rigoureuses et bien conduites, est donc la suivante : *Le*

*rôle de la digestion buccale est de donner aux aliments la réaction qui convient le mieux à l'estomac. Et la question posée plus haut de la cause qui fait que les aliments mastiqués et insalivés sont mieux digérés est pour Biernacki tout entière dans cette régularisation de la réaction des aliments. Quant à l'action excitante directe de la salive sur la muqueuse gastrique, cet auteur la considère comme possible, mais elle ne serait qu'un cas particulier de la réaction optima et elle tiendrait alors uniquement aux carbonates alcalins ou au CO^2 contenus en faible proportion dans la salive. A part cela (et l'on voit que c'est bien peu de chose) il n'y a plus lieu de dire comme Sticker *rapports et échanges entre les sécrétions salivaire et gastrique*, le seul point de vue auquel on puisse se placer est celui de l'importance de la digestion buccale pour l'activité sécrétrice et motrice de l'estomac, la salive n'influant sur la digestion gastrique qu'indirectement par l'intermédiaire des aliments. La salive représente la sécrétion spécifique de la cavité buccale, comme le suc gastrique est celle de l'estomac ; mais tandis que l'on sait beaucoup de choses de l'action du suc gastrique sur les aliments, on ne connaît pas l'explication et le mécanisme du « pouvoir régularisant » de la salive. On est encore réduit sur ce point à des hypothèses comme celle d'une salive spéciale sécrétée pendant la digestion. Si le suc gastrique sécrété pendant la digestion est loin de jouir des mêmes propriétés que le suc gastrique recueilli à jeun par excitation mécanique comme l'ont très bien montré Blondlot et Corvisart⁸⁰, ne peut-on pas penser que la salive des repas diffère en quelque chose de celle qui humecte la bouche vide d'aliments ? N'y aurait-il pas*

lieu de dire pour la salive ce que Corvisart disait pour le suc gastrique : « Rien n'est plus propre à entraver la marche de la science que de donner indifféremment, à l'exemple de la plupart des physiologistes, le nom de suc gastrique aux liquides les plus variables qui se trouvent dans l'estomac ? » L'appareil glandulaire buccal est si complexe qu'on ne saurait affirmer que la salive mixte est une et identique à elle-même dans toutes les circonstances physiologiques où l'on peut vouloir analyser ses propriétés. Et de fait, Biernacki a constaté que la salive préalablement recueillie par excitation mécanique et introduite par la sonde avec les aliments ne peut en aucune façon suppléer l'action de la muqueuse buccale, autrement dit de la salive de la mastication, toutes les fois qu'il s'agit de diminuer ou de neutraliser l'alcalinité du repas d'épreuve pour faciliter l'action stomacale. En réalité, la salive recueillie à l'état normal était neutre, parfois faiblement acide, et l'addition de ce liquide aux aliments n'avait qu'une très faible influence sur leur réaction. Nous sommes presque naturellement conduits à parler de la réaction de ce qu'on appelle la salive mixte et du rôle qu'on lui a attribué dans l'évolution digestive, car Biernacki n'a pas été le premier à porter son attention sur ce point, et c'est peut-être, de toutes les propriétés de la salive, celle qui a donné lieu aux plus intéressantes controverses.

CHAPITRE III

Réaction de la salive mixte.

Alcalinité, son rôle.

Il est curieux de voir combien peu les auteurs se sont accordés de tout temps sur la réaction de la salive mixte. On leur voit affirmer les choses les plus opposées, les uns admettant qu'elle est ordinairement neutre (Høller, Astruc, Fourcroy, Montègre, Mistcherlich, Eberle), les autres qu'elle est ordinairement alcaline (Tiedemann et Gmelin, Schultz, Budge, etc.⁸¹) ou même qu'elle l'est toujours (Arnold, Donné), d'autres qu'elle présente ordinairement une réaction acide (Magendie, L. de Buch, Purkinje et Pappenheim, Vieusseus et Viridet⁸¹), d'autres qu'elle ne saurait avoir une réaction acide à l'état normal (Tiedemann et Gmelin, Donné). Sebastian⁸¹ croit néanmoins que la salive change souvent de caractère sans qu'on puisse apercevoir la moindre modification dans l'état de la santé. Enfin la plupart des auteurs s'entendent sur le point de l'alcalinité de la salive pendant la mastication (Magendie, Mistcherlich⁸³, Sebastian, van Setten, Wright, Blondlot, Sticker, etc.).

Au milieu de cette querelle interminable des chimiatres, Donné⁸² (1836) songeait le premier à assigner un rôle au principe alcalin de la salive. Pour lui, la salive sert à neutraliser l'excès d'acide du suc gastrique ce que prouveraient non seulement l'état neutre de cette dernière sécré-

tion lorsque l'estomac est vide d'aliments et reçoit la salive que lui envoie la déglutition intermittente, mais encore la nature des sels contenus dans le suc gastrique qui sont à base de soude pour la plupart. Les 390 grammes de salive sécrétés à jeun en vingt-quatre heures pourraient neutraliser 16 centigrammes d'acide chlorhydrique et les différences d'acidité gastrique qu'on a observées dépendraient uniquement des proportions de salive dégluties dans chaque cas; le pyrosis aurait pour cause première, une insuffisance ou une altération de la salive.

En 1841, Hünefeld ⁸⁴ et, après lui, Wright (1844), reprenant l'opinion de Donné, sont d'avis qu'à l'état normal la salive alcaline pendant tout le temps de la mastication répond par cette réaction spéciale à un besoin physiologique en dehors de là sa réaction est indifférente et varie d'un sujet à un autre. Wright précisant sa manière de voir attire l'attention sur ce fait que l'alcalinité de la salive augmente surtout après le repas, pendant toute la durée de la digestion et qu'elle s'élève d'autant plus que cette digestion est rendue plus difficile par exemple par l'ingestion d'aliments gras; selon lui l'alcalinité de la salive serait réglée sur la nature des aliments ingérés et sur le quantum d'HCl sécrété dans l'estomac, de manière à pouvoir suffire à la saturation de cet acide. La réaction fortement alcaline de la salive pendant la digestion avait de même été constatée par Mitscherlich qui faisait l'épreuve de la salive recueillie par une fistule du canal de Sténon. Jacobowitsch ⁸⁵, dans des expériences faites sur lui-même, observait la même alcalinité après les repas, van Setten ⁸⁶, Hoppe-Seyler disaient de même, mais Truttenbacher ⁸⁷, Burdach ¹, sans discuter la valeur des observations

incroyables (*) que Wright cite à l'appui de son hypothèse estimaient que l'alcalinité de la salive est trop faible (1/1000 ou même 1/5000) pour saturer des proportions notables de suc gastrique : pour eux au moment de la mastication où elle atteint son maximum l'alcalinité de la salive a pour effet de « décomposer les aliments » et elle accroît ainsi « leur tendance à se combiner avec l'acide du suc gastrique et rend ce dernier plus efficace ».

Dans tous les traités modernes de physiologie qui ont paru depuis Burdach on se contente de dire que la salive est la plupart du temps alcaline comme le plus grand nombre des liquides de l'organisme et que cette réaction est due aux bicarbonates et aux phosphates alcalins (0,08 pour 100 de $\text{CO}^3 \text{Na}^2$, Chittenden et Ely). Mais dans les travaux de *Sticker*¹⁷ (1887) on peut voir que la question n'est pas si simple et qu'elle mérite plus d'attention qu'on ne pense généralement.

Cet auteur montre que le désaccord des physiologistes sur la question de la réaction salivaire vient de ce qu'ils n'ont pas eu soin de se placer dans les mêmes conditions d'expérience et d'éliminer toutes les causes d'erreur. Avant tout, il faut s'assurer que le sujet dont on examine la salive est sain, les dyspepsies même les plus légères pouvant procurer une salive acide. En outre, on doit écarter toute salive qui a séjourné dans les conduits salivaires ou dans la bouche, qui est mélangée de mucus nasal, pharyngien ou bronchique ; la bouche doit être soigneusement nettoyée et plusieurs expuitions faites avant le moment où la salive est recueillie.

(*) Voir *Sticker*, *Souder-Abdruck*, etc., p. 16 et 21.

Sticker ayant examiné la salive de plusieurs sujets à diverses heures du jour et à toutes les phases de la digestion s'arrête aux conclusions suivantes : Outre ce que l'on sait de l'alcalinité constante de la salive pendant la mastication et pendant les premières phases de la digestion, il faut savoir que l'alcalinité atteint un maximum de demi-heure à plusieurs heures après l'ingestion des aliments pour décroître ensuite et faire place à une faible acidité qui est à peu près constante avant chaque repas. La nature des aliments influe sur la réaction, de telle sorte qu'elle se montre fortement alcaline avec une nourriture mixte, atteint son alcalinité maximum avec un régime amylacé et son alcalinité minimum avec un régime carné. L'auteur n'a pas poussé plus loin ses recherches sur l'influence de l'alimentation, n'ayant usé que de teinture de tournesol pour faire ses essais et s'étant privé ainsi des précieuses indications que Biernacki a tirées de l'emploi de la phénolphtaléine. Du reste, pour lui, l'explication de la réaction salivaire ne saurait être d'ordre téléologique. S'inspirant de ses propres recherches sur les rapports entre la réaction du sang et de l'urine d'une part, et la sécrétion du suc gastrique de l'autre, recherches qui ne sont que l'ébauche d'une étude générale des rapports unissant les sécrétions et les excrétions de l'organisme (Curt Hübner et Sticker⁸⁹), il pense qu'il faut chercher la cause des variations de la réaction salivaire, comme celles de la réaction de l'urine, déjà signalées en 1819 par Bence Jones, dans les oscillations de l'acidité du suc gastrique, autrement dit de la sécrétion chlorhydrique. En effet, s'il est vrai que la salive n'est pas un excrétum, un « transsudat » comme l'urine, mais une véritable sécrétion glandulaire où il faut faire la

part de l'activité propre et du pouvoir électif de la cellule sécrétante, si l'appareil salivaire est chargé d'élaborer des substances organiques ou salines et ne peut être considéré comme un simple déversoir au même titre que le rein, il ne faut pas oublier que la salive tire du sang les éléments de son alcalinité (phosphates et carbonates alcalins), et que la proportion des substances salines y est réglée sur la proportion de ces mêmes substances dans le sang, comme Novi⁹⁰ l'a du reste établi après Sticker dans une étude sur les Altérations de la composition de la salive à travers les modifications de la crase sanguine. » Or, comme le degré d'alcalinité du sang est soumis à des oscillations analogues à celui de l'urine, sous l'influence de la digestion dans ses diverses phases (Baldi⁹¹), il y a tout lieu de penser que la sécrétion salivaire, au moins par les oscillations de son alcalinité, a bien quelques rapports avec la sécrétion gastrique et qu'il ne faut pas chercher ailleurs le secret de ses réactions spéciales au moment des repas ou aux premières phases de la digestion. Sticker a remarqué qu'un apport plus considérable de NaCl avec les aliments amenait immédiatement une augmentation de la proportion de ce sel dans la salive et tout le monde connaît le rôle éliminateur de la salive pour le carbonate de sodium administré à haute dose : ces faits prouvent qu'à l'état normal l'activité propre de la cellule sécrétrice (*) peut s'effacer jusqu'à un certain point au

(*) Un fait qui est positivement établi, c'est que la proportion de sels et d'eau dans la salive est plus considérable pendant la digestion qu'à l'état de jeûne. Donné et Lebaillif (*Cours microscop.*, Paris, 1844, p. 208), ont depuis longtemps remarqué que la salive soumise à la dessiccation après un repas, donne de beaux cristaux

profit du pouvoir osmotique des sels alcalins et que l'incompatibilité qu'on pourrait voir entre le pouvoir électif de la cellule sécrétrice et un état de dépendance de la réaction salivaire vis-à-vis de la composition du sang et de la digestion elle-même est purement apparente.

De même la réaction constamment acide de la salive à l'état pathologique chez des malades atteints d'anémie, de diabète, de goutte qu'on sait toujours accompagnés d'une diminution notable de l'alcalinité du sang s'explique par une perte plus ou moins complète du pouvoir électif de la cellule salivaire et par un retentissement immédiat sur toutes les sécrétions de la dyscrasie sanguine, l'organisme ayant perdu son pouvoir de résistance à une réaction anormale de son milieu intérieur et les éléments sécréteurs traduisant à leur tour par des réactions anormales de leurs produits leur adaptation à ce milieu altéré, auquel ils doivent emprunter les matériaux de leur sécrétion. — Telle est, si nous l'avons bien saisie, la pensée de Sticker; mais quelque séduisante que paraisse une semblable hypothèse mettant la réaction de la salive en relation directe avec la réaction du suc gastrique aux différentes phases de la digestion, il faut bien dire que, si les relations qui unissent la réaction du sang et la réaction de la salive sont indubitables, celles qui unissent la réaction du sang et la sécrétion du suc gastrique sont moins absolues et moins certaines⁹². Maly a montré que toute sécrétion de suc gastrique acide est une soustraction d'acidité au sang et de fait l'alcalinité du sang s'é-

arborescents, rappelant le sel ammoniac; à l'état de jeûne, au contraire, le mucus domine et empêche la cristallisation.

lève au moment de la sécrétion d'acide dans l'estomac. Mais une acidité relativement élevée du sang (c-à-d. une alcalinité très diminuée) comme dans la goutte, le diabète, n'a pas nécessairement pour conséquence une hyperacidité du suc gastrique ; Riegel⁹³ n'a pas toujours rencontré cette hyperacidité chez les chlorotiques et les diabétiques ; Wright dit cependant que s'étant livré, après un repas copieux, à une expuition continuelle et prolongée de sa salive, imposant ainsi à l'organisme une perte assez considérable d'alcali, il voyait immédiatement se produire dans son estomac une forte acidité accompagnée de douleurs à l'épigastre ; et Cl. Bernard⁹⁴ a trouvé dans l'estomac les acides qu'il injectait dans le sang.

Il nous reste à faire mention maintenant de l'opinion qui veut que la réaction alcaline de la salive soit la seule qui lui soit propre, quels que soient du reste l'origine ou le rôle physiologique de cette alcalinité. Frerichs pensait que les variations du degré d'alcalinité salivaire tiennent au mélange de la salive proprement dite avec des proportions plus ou moins grandes de mucus buccal *moins alcalin ou même neutre* ; la mastication, les excitations diverses de la muqueuse buccale, rendant prépondérant le produit des glandes salivaires donnent toujours une salive fortement alcaline ; au contraire à l'état de jeûne, la sécrétion buccale domine, d'où les réactions faiblement alcalines ou neutres qu'on a pu constater. Quelques autres physiologistes, tels que Garrod et Marshall⁹⁵ (1842), Bérard⁹⁶ (1848) et Andral⁹⁷ (1848) supposent même que les glandes de la muqueuse buccale sont capables de fournir *une sécrétion acide* soit par fermentation de leur produit dans les conduits sécréteurs soit du fait de la disso-

lution dans ce produit de l'acide carbonique expiré, comme le veulent Oehl⁹⁸ et Astaschewsky et ainsi s'expliquerait la réaction acide qu'on trouve parfois dans l'intervalle des repas et presque constamment à l'état de jeûne. Il faut savoir que Boudet⁹⁹ (1842) ayant exploré avec du papier tournesol les diverses régions de la muqueuse buccale préalablement lavée avait constaté que la portion de muqueuse correspondant au sillon gingivo-labial supérieur, donne toujours une réaction acide et Astaschewsky¹⁰⁰ a observé que la salive parotidienne recueillie avec une canule présente souvent une réaction amphotère ou même acide et que l'excitation de la muqueuse buccale en fait rétrocéder l'acidité si elle est faiblement acide et en élève l'alcalinité si elle est alcaline. Mais Sticker¹⁰⁵ qui a repris ces expériences prétend avoir trouvé, de la même façon que Boudet, la muqueuse buccale acide en tous ses points et fait observer après Donné que toute muqueuse même faiblement irritée est capable de rougir le papier de tournesol; enfin l'acidité de la première salive parotidienne recueillie peut être attribuée selon lui à une stagnation de cette salive dans le canal de Sténon et on ne l'observe pas après une sputation suffisante. — D'autre part, il est curieux de voir que les auteurs qui comme Wright et Golding Bird attribuent l'acidité de la salive du jeûne à des troubles généraux dans les échanges de l'organisme expliquent la réaction neutre ou amphotère de la salive recueillie après un jeûne de courte durée (6 à 12 heures) par l'influence neutralisante de plus ou moins grandes proportions de *mucus buccal alcalin* qui se mélange à la salive acide du jeûne, sécrétée en assez petite quantité. Enfin Hünefeld fait intervenir ce même mucus buccal dans l'explication

des réactions amphotères de la salive observées par Budge et par lui.

Il ressort clairement de cet exposé que rien n'est moins élucidé que la cause qui fait dévier la réaction salivaire de son alcalinité normale pour ceux qui pensent que la salive a une réaction normale. Mais en admettant que le mucus buccal soit démontré acide, on ne saurait considérer l'alcalinité de la salive comme dépourvue de toute fin et de toute fonction ou comme simplement utile à la dissolution de quelques substances albuminoïdes. Les hypothèses de Donné et de Wright qui la font intervenir dans la saturation du suc gastrique ne sauraient sans doute être prises au sérieux aujourd'hui. Restent les deux hypothèses de Sticker et de Biernacki qui ont plus ou moins réussi à rendre compte de tous les faits observés et dans lesquelles il faut, à notre sens, chercher la véritable solution du problème. Il semble que Biernacki, s'inspirant de ce mot d'Aristote : « Dieu et la nature ne font rien en vain », ait voulu faire intervenir la salive dans la digestion, non seulement par son pouvoir diastasique mais encore par sa réaction, voyant toujours dans la salive une sécrétion active et non un excretum comme Sticker est naturellement conduit à le faire ; il substitue le « pouvoir régularisant » sur la réaction des aliments au « pouvoir excitateur de la muqueuse gastrique » posé pour ainsi dire en principe par Sticker, et s'il se contente d'admettre que la salive rend les aliments le plus propres à être digérés, ne disant en 1892 ni plus ni moins que Burdach en 1848, sans s'inquiéter de savoir si cette action favorable lui vient de ce qu'elle active la sécrétion de la pepsine ou de HCl, sa théorie reste au moins acceptable au milieu des objec-

tions de ceux qui comme Georges¹⁰¹ ont montré qu'il y a toujours assez de pepsine dans l'estomac ou qui ont vainement cherché comme Schuld¹⁰² (1892) l'augmentation de la sécrétion chlorhydrique sous l'influence de la salive. Que l'appareil salivaire sécrète à la faveur de la mastication une salive toujours appropriée à la nature et à la réaction des aliments ingérés, régularisant la réaction de ces aliments et les mettant dans les conditions physiques et chimiques les plus propres à exciter la muqueuse stomacale et à favoriser l'action du suc gastrique, une fonction si importante et si complexe peut en somme s'expliquer par une sorte d'« intuition » de la muqueuse buccale analogue à celle que Blondlot¹⁰³ et Corvisart avaient attribuée à la muqueuse gastrique ; et cette intuition pourrait bien ne dériver que de la sensibilité spéciale de cette muqueuse, portée au maximum par l'interposition d'une salive d'abord indifférente aux molécules des aliments et par le contact rendu grâce à elle plus intime entre ces molécules et les terminaisons nerveuses du goût qui sont le point de départ du réflexe sécréteur. On admet que les papilles du goût sont impressionnées par les aliments secs de façon à provoquer une abondante sécrétion de salive ; qui sait si la réaction des aliments, ne les impressionne pas de façon à provoquer la sécrétion d'une salive douée de l'alcalinité ou de l'acidité nécessaires pour donner à ces substances nutritives la réaction qui convient le mieux à l'estomac ? On n'explique pas sans doute ainsi pourquoi la salive de la mastication a été si souvent trouvée alcaline et pourquoi Sticker ne l'a pas trouvée alcaline au même degré pour chaque espèce d'aliment ingéré, mais peut-on expliquer autrement que les solutions alcalines ou acides soient si

rapidement modifiées par un court séjour dans la cavité buccale; ce pouvoir régularisant de la salive est-il en somme autre chose qu'un des nombreux moyens mis à la portée de l'organisme pour résister aux actions extérieures et les modifier à son profit?

Sans doute, la manière de voir de Biernacki et celle de Sticker sont apparemment incompatibles. En effet, il est des aliments, dit Sticker, les amylacés par exemple, qui provoquent la sécrétion d'une salive plus fortement alcaline; dans l'une des hypothèses il faut supposer que ces aliments présentent une réaction acide trop élevée, dans l'autre, il faut supposer que les amylacés apportent dans la digestion gastrique une perturbation quelconque qui, en vertu des rapports unissant les sécrétions salivaire et gastrique, est suivie de la sécrétion d'une salive très alcaline. Mais on peut bien penser, ce semble, que le rôle modificateur de la réaction des aliments est un rôle plus ou moins secondaire dévolu au mucus buccal ou à la salive mixte en dehors de la digestion; mais que, après ingestion des aliments mastiqués, les relations signalées par Sticker entre les sécrétions et les excrétions sont la cause des réactions spéciales et à peu près constantes de la salive, quelle que soit du reste la réaction des aliments mis en présence de cette sécrétion; cet auteur a même observé dans quelques cas que la réaction salivaire devenue acide à une certaine phase de la digestion ne peut plus être modifiée par la mastication d'un aliment quelconque: des faits semblables laissent supposer que la cause efficiente de la réaction de la salive n'est pas dans un simple réflexe sécréteur, commandé par le contact des aliments avec les papilles gustatives, mais dans la com-

position même du sang qui varie d'une façon régulière à chaque phase de la digestion. Il serait facile de vérifier l'indépendance du pouvoir régularisant des réactions et de la réaction salivaire elle-même sur un gastrostomisé qu'on nourrirait par sa fistule : la salive serait là plus que jamais un excretum dont on pourrait étudier les réactions à chaque phase de la digestion ; et en suivant le conseil de Michel Lévy¹⁰⁴ qui consiste à n'introduire dans la fistule que des aliments préalablement mastiqués et insalivés dans la bouche du malade lui-même, on pourrait juger de l'importance du pouvoir régularisant : en réalité, il est reconnu que les gastrostomisés qui mastiquent eux-mêmes leurs aliments gagnent beaucoup à cette précaution, surtout dans les cas de rétrécissement cicatriciel de l'œsophage.

(*) Les dernières recherches de Ranvier et Renaut tendant à faire admettre une distinction complète entre deux sortes de cellules salivaires (cellules muqueuses et cellules protoplasmiques ou en croissant de Giannuzzi) et les études de Pflüger, de Heidenhain ayant conduit ces auteurs à admettre deux ordres de fibres nerveuses glandulaires correspondant aux deux espèces de cellules sécrétantes et se terminant directement dans ces cellules (fibres mucipares, fibres sécrétoires) on est tenté de penser que les deux ordres de cellules sont excitées sous des influences différentes et que leurs fonctions sont aussi distinctes que les mécanismes de leurs sécrétions : les unes obéissent peut-être au réflexe par lequel se régularise la réaction des aliments, les autres répondent aux excitations d'origine viscérale. En tout cas on a nettement observé qu'on obtient une salive différente par des canules placées dans les conduits sécréteurs suivant qu'on applique sur la langue des acides ou qu'on y dépose des alcalis (Beaunis) ou qu'on excite la muqueuse gastrique.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Salive pathologique. — Altérations de quantité : ptyalisme.

Il est généralement admis que la sécrétion salivaire est le résultat d'un réflexe. Une excitation est transmise par un nerf à un centre nerveux, centre salivaire, et ce centre salivaire excite par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs l'activité glandulaire. L'excitation initiale, point de départ du réflexe salivaire, peut avoir pour siège les terminaisons nerveuses périphériques d'un certain nombre de nerfs sensitifs : celles de la muqueuse buccale (glossopharyngien pour le tiers postérieur de la langue et la voûte du palais, nerf lingal pour les deux tiers antérieurs de la langue, trijumeau pour la face interne des joues, etc.) celles de la muqueuse olfactive (nerf olfactif), celles de la muqueuse gastrique (pneumo-gastrique), celles de la muqueuse utérine (sympathique abdominal). Enfin, on sait aussi que l'excitation initiale peut partir des centres ner-

veux eux-mêmes, ainsi, quand à jeun la salivation est déterminée par l'idée d'un repas ou par la vue des aliments, ainsi dans un grand nombre de maladies nerveuses et mentales. Les excitations physiologiques et les causes morbides agissent par le même mécanisme sur l'activité des cellules épithéliales sécrétrices : le ptyalisme ¹⁰⁶ n'est que l'exagération de la sécrétion salivaire qui peut résulter soit de la continuité d'une excitation normalement intermittente, soit de l'exagération de l'excitation normale dans les domaines sensitifs ci-dessus énumérés, soit de l'excitation des centres salivaires par des voies extraordinaires et plus ou moins bien déterminées. En raison de cette pathogénie si variable, on a cru devoir diviser les cas de flux salivaire en salivation *symptomatique*, et en salivation *sympathique*, plaçant dans la première catégorie ceux qui se rattachent manifestement à une altération matérielle de la muqueuse bucco-pharyngienne qui est le point de départ ordinaire du réflexe physiologique, et dans la seconde ceux qui ont leur origine dans une altération viscérale, par exemple dans une affection de l'appareil digestif ou de la sphère génitale ou dans une lésion du système nerveux, le réflexe sécréteur s'effectuant ici par des voies centripètes anormales et d'ordre exclusivement pathologique.

C'est sur ces cas de *salivation sympathique* ¹⁰⁷ que nous voulons appeler l'attention, en particulier sur ceux liés à un état morbide des voies digestives. On a depuis longtemps considéré l'appareil salivaire et les voies digestives comme reliés par une synergie fonctionnelle qui met en activité les centres salivaires du bulbe ou du cerveau, sitôt que les différents segments du canal gastro-

intestinal sont sollicités. Pour ce qui est de l'estomac, on sait que les nausées, les efforts de vomissements sont accompagnés d'un flux salivaire plus ou moins abondant. Les amers en agissant sur la muqueuse gastrique, et excitant, on le suppose du moins, la sécrétion acide et peptique exagèrent en même temps la sécrétion salivaire. Les expériences physiologiques nous semblent d'autre part, en dépit de contradictions nombreuses, avoir démontré que l'estomac agit sur les glandes salivaires par un acte réflexe dont la voie centripète serait le nerf vague. On avait remarqué depuis longtemps que l'excitation de la muqueuse gastrique provoque ou active la sécrétion salivaire; les plus anciennes observations de fistule gastrique (Frerichs¹⁰³ 1846, Helm, Ehl 1864, Maillot, etc.) font mention de cette particularité. Ehl¹⁰⁹ en sectionnant le pneumo-gastrique, avait même vu disparaître les effets de l'excitation, preuve que ce nerf était la voie centripète suivie par le réflexe qui a son point de départ dans l'irritation de la muqueuse stomacale(*). Mais les mêmes faits constatés par Ehl ont été niés par Braun¹¹⁰ (1876) et par Buff¹¹¹ (1888) à la suite d'expériences très précises faites pour confirmer les doutes qui s'étaient élevés sur l'existence du réflexe d'origine gastrique. Buff a établi que l'excitation des parois gastriques doit pour être efficace dépasser les limites de la muqueuse; la salivation qui accompagne les efforts de vomissement serait liée non à une excitation de la muqueuse seule, mais aux secousses

(*) L'excitation mécanique ou galvanique des pneumo-gastriques intacts ou de leur bout supérieur, lorsqu'ils sont sectionnés provoque simultanément les sécrétions stomacale et sous-maxillaire. (Villemin, *in Dict. de Dechambre*, t. 85, p. 355.)

communiquées à toutes les parois de l'organe (*). D'un autre côté, Jänicke ¹¹² (1878) a constaté que la salivation qu'on peut observer au cours de la digestion chez certains animaux persiste après la section des pneumogastriques et il croit devoir l'attribuer à l'excitation du centre réflexe cérébral, par le sang plus chargé en acide carbonique, étant d'accord sur ce point avec Luchsinger qui a observé la salivation dans la dyspnée. Mais aucun des auteurs qui ont vainement cherché à produire expérimentalement la sécrétion salivaire par excitation gastrique n'oserait certainement prétendre qu'on puisse réaliser, surtout lorsqu'il s'agit de viscères à innervation complexe, toutes les conditions d'un état pathologique déterminé; si les éponges ou les excitants chimiques n'ont pas toujours réussi à influencer les terminaisons nerveuses du vague dans la muqueuse gastrique, de manière à produire une salivation réflexe, il n'en est pas moins vrai qu'un certain nombre de gastropathies qui ont leur point de départ dans une lésion anatomique de la muqueuse stomacale, la gastrite, l'ulcère simple, le cancer de l'estomac et en particulier le cancer du pylore (Dujardin Beaumetz ¹¹³), s'accompagnent d'hypersécrétion salivaire; d'ailleurs, nous avons vu nous-même chez deux opérés de gastrostomie l'ingestion des aliments par la fistule donner lieu à une salivation abondante, et on ne peut pas dire que, dans ces cas, l'excitation ait dépassé les limites de la muqueuse; elle était seulement de nature spéciale (**). Enfin, si l'on rapproche

(*) Mais la salivation se produit déjà dans l'état nauséux qui précède les efforts de vomissement.

(**) Nous trouvons dans Richet (*Le suc gastrique*, appendice p. 160), l'affirmation de sympathies réflexes de l'estomac aux

ces deux ordres de faits 1° que l'émétique ne s'élimine pas par la salive; 2° que donné en injection intra veineuse il s'élimine par l'estomac selon les expériences de Radziejewsky, qu'ingéré par la sonde, il produit le vomissement et la salivation avant d'avoir pu être absorbé, pour agir directement sur les centres, son absorption étant très lente (Hermann, Grimm), il paraîtra évident que l'émétique produit la salivation par excitation des terminaisons nerveuses répandues dans la muqueuse de l'estomac.

Du reste, s'il y a eu des doutes sur les connexions nerveuses qui paraissent établir une sorte de corrélation entre l'appareil salivaire et la muqueuse gastrique, il ne saurait y en avoir sur celles qui relient les glandes buccales à l'intestin grêle et aux autres glandes annexes; ces dernières sont du domaine des nerfs splanchniques. On sait que dans toute irritation de l'intestin, en particulier dans l'helminthiase chez l'enfant aussi bien que chez l'adulte, le ptya-

glandes salivaires et des glandes salivaires à l'estomac. (*Observations faites sur Marcelin R...atteint de fistule gastrique.*) Richet a vu lui aussi la sécrétion salivaire augmentée dès qu'on injecte les aliments par la sonde, mais il paraît que ce réflexe allant de la muqueuse gastrique aux glandes de la salive tend à disparaître à mesure que l'usage des glandes salivaires se restreint. Au début, la réplétion de l'estomac par les liquides alimentaires *aurait même provoqué des mouvements de mastication*; au bout de quelque temps il n'y a plus rien de semblable et l'hypersécrétion elle-même devient insignifiante. *Au contraire les réflexes qui ont pour point de départ les glandes salivaires conservent toute leur puissance. En faisant mâcher au patient des substances sapides et parfumées, il y a aussitôt un flux relativement abondant de suc gastrique.* C'est même par ce procédé tout physiologique que Richet obtenait du suc gastrique pur. — On trouve dans Mayo, Verneuil des observations analogues.

lisme est régulièrement observé. Owsjannikow et Tschiriew ¹¹⁴ ayant électrisé les extrémités périphériques des nerfs splanchniques déterminaient ainsi sur les animaux en expérience une hypersécrétion manifeste des glandes salivaires, et Vulpian a montré que la voie suivie par le réflexe sécréteur en pareil cas était la suivante : Nerfs splanchniques, axe bulbo-spinal, corde du tympan, filets sécrétoires et filets vaso-dilatateurs, le splanchnique étant dans ce cas un nerf sensitif centripète au même titre que les nerfs des plexus lombaire ou sacré, dans des expériences analogues. Les observations de salivation consécutive à des lésions du pancréas (*) (Frank, Battersby, Claessen ¹¹⁵) ou des lésions de la rate ou du foie (cancer, cirrhoses) sont loin d'être rares. Enfin, non seulement les troubles de la sécrétion salivaire se montrent directement subordonnés à des désordres gastro intestinaux, mais il est assez fréquent de voir la salivation se produire en même temps que l'hypersécrétion gastrique, dans les crises gastriques du tabes par exemple (**) soit que des lésions nerveuses diffuses excitent en même temps les centres correspondants aux deux sécrétions soit que l'hypersécrétion salivaire se trouve intimement liée à l'hypersécrétion chlorhydrique, comme on le voit assez souvent dans les cas de dilatation de l'estomac

(*) On a même fait de la sialorrhée un des signes cliniques les plus importants des affections du pancréas.

(**) Les observations de Sahli, de Simonin, de Rosenthal permettent de voir une certaine relation entre les crises gastriques et l'hyperchlorhydrie qui les accompagne. Cette relation est contestée par von Noorden. (Charité-Annalen, 1850, t. XV, p. 166) et par P. Marie.

et d'autres gastropathies avec hyperacidité (Bouveret et Devic ¹¹⁶).

Mais si le ptyalisme est une conséquence de certains troubles gastro-intestinaux, si la salive est ainsi modifiée dans sa quantité du fait des lésions d'un des segments de l'appareil digestif, on peut, étant donnée la part non négligeable qui lui revient dans l'élaboration de la substance nutritive ainsi que nous l'avons exposé, se demander si cette modification de quantité de la salive n'est pas à son tour capable d'apporter quelque perturbation dans la digestion gastrique. De fait, si la dyspepsie s'accompagne souvent de salivation, le ptyalisme prolongé engendre souvent la dyspepsie. Les troubles digestifs peuvent devenir si intenses à la suite de certaines salivations nerveuses que beaucoup d'auteurs n'osent les attribuer à une simple altération de la salive et invoquent en pareil cas l'altération de la santé générale résultant de la déperdition extrême d'un liquide chargé de principes organiques nécessaires à l'équilibre fonctionnel du corps. En réalité on ne peut attribuer qu'à la suppression des fonctions de la salive quelles qu'elles soient la perte d'appétit, la sécheresse persistante de la gorge, les pesanteurs d'estomac, puis le pyrosis et les digestions pénibles, les troubles des fonctions intestinales, constipation et quelquefois diarrhée, qu'on a signalés dans des cas de ptyalisme survenu au milieu d'un état irréprochable des fonctions digestives. Indépendamment des modifications apportées dans la composition de la salive et dont il sera question plus loin, la sialorrhée a en effet pour conséquence dans les cas où la salive est déglutie une dilution excessive du suc gastrique incompatible avec ses fonctions, et dans les cas où elle est totale-

ment rejetée, les mêmes troubles digestifs et la même dénutrition qu'on observe chez un grand nombre de gastrostomisés et chez tous ceux qui n'insalivent pas leurs aliments (*).

CHAPITRE II

Altérations de qualité : composition, réaction, pouvoir saccharifiant réactions colorées de Rosenthal. — Conclusion.

Si les anomalies de quantité de la salive dans le sens de l'hypersécrétion dépendent de connexions nerveuses

(**) C'est à dessein que nous avons négligé de parler de la sialorrhée dite critique des fièvres intermittentes et de certaines maladies infectieuses (variole, typhus, pneumonie, etc.) et du rôle curatif attribué à la salivation artificielle dans le sens d'une élimination des « matières peccantes ».

L'accumulation dans l'organisme de bactéries, de ptomaïnes et de produits de désassimilation (acide urique, urée, etc.) avec arrêt ou insuffisance d'une ou plusieurs voies d'excrétion (rein, muqueuse gastrique, glandes sudoripares) provoque certainement la sialorrhée dans les nombreux cas observés. (Voy. Sticker, Sonder-Abdr., n° 88, aus *Deutsch med. Zeitung*, p. 106-109) par excitation des centres salivaires ou même des terminaisons sensibles viscérales, et l'on voit que la salivation critique comme aussi probablement la salivation d'origine nerveuse rentre dans la grande classe des salivations dites *sympathiques*. Mais à notre sens, la sialorrhée est purement secondaire et son rôle *éliminateur* est loin d'être démontré.

entre l'appareil salivaire et les divers départements sensitifs périphériques ou viscéraux et si ces anomalies ont, jusqu'à un certain point, pour conséquence des troubles digestifs, la salive peut encore présenter des anomalies de qualité qui la rendent non moins impropre aux fonctions qui lui sont dévolues, mais dont la pathogénie ne doit pas être cherchée dans de simples rapports d'innervation. En effet, tant qu'il est seulement établi que les nerfs vasculaires règlent la filtration du plasma dans les lacunes lymphatiques qui entourent les acini et par suite la quantité des matériaux dont les cellules glandulaires peuvent disposer (Beaunis²), tant qu'on n'aura pas démontré qu'il y a des nerfs agissant uniquement sur les cellules à mucus et d'autres uniquement sur les cellules protoplasmiques¹¹⁹, les premières fournissant la mucine et l'eau, les secondes la ptyaline et les sels, de sorte que l'activité de chacune de ces espèces de cellules réglée par le système nerveux donnerait naissance à une salive de composition déterminée pour une excitation déterminée de chaque espèce de nerfs sécréteurs(*), tant que le pouvoir électif de la cellule sécrétante n'aura pas trouvé sa définition exacte et n'aura pas de limites bien établies, les faits qui montrent que la composition et les qualités de la salive sont étroitement liées à la composition du sang (Baldi 1885, Novi 1888) laissent supposer que les phénomènes d'osmose de diffusion et de filtration passive, indépendants de toute régulation nerveuse, ont la plus grande part dans la production d'une salive plus ou moins riche en sels ou en

(*) Les hypothèses de Heidenhain et de Merkel sont loin d'avoir prévalu. Voir à ce sujet M. Werther (opus cit. in Index.)

matières organiques, en un mot, dans la qualité de la salive, la quantité étant seule soumise à l'action du système nerveux. Et pour ce qui est de la quantité elle-même, il est évident qu'elle n'est proportionnelle à l'excitation qui met en œuvre l'activité glandulaire que pour un même coefficient d'eau, de sels et de principes organiques dans le plasma sanguin; l'acrinie salivaire peut aussi bien résulter de l'action inhibitrice du sympathique, comme Czermak le premier l'a montré et comme il arrive vraisemblablement à la période algide des fièvres intermittentes et d'une manière générale dans le frisson, qu'à des modifications profondes de la tension du liquide sanguin ou même à son altération, comme cela se produit après une hémorragie abondante ou après des déperditions aqueuses considérables telles que les diarrhées profuses du choléra, de la dysenterie; et s'il faut croire à ce qu'on a appelé le rôle *vicariant* du flux salivaire, d'après lequel on aurait vu par exemple une anasarque (Grauer) ou une leucorrhée abondante (Trousseau) disparaître sous l'influence d'une salivation intense, on peut penser que la composition du sang est capable, dans de certaines limites, d'influencer la quantité aussi bien que la qualité de la salive. Ainsi de même que nous avons cherché précédemment, avec Sticker, dans des modifications de la crase sanguine aux diverses périodes de la digestion le secret des réactions variables que la salive présente aux différentes heures du jour, de même nous ferons de l'altération du sang, dans les divers états pathologiques, le principe des modifications que nous constaterons dans les qualités ou propriétés de la salive parallèlement à des anomalies de quantité qui en dépendent aussi dans une certaine

mesure. Suivant les considérations développées dans la première partie de notre étude, la salive peut être altérée 1° *Dans sa réaction et dans son pouvoir régularisant des réactions*; 2° *Dans son pouvoir diastasique*; des études récentes de Rosenthal ont fait connaître que la salive pathologique présente en outre, quand elle est traitée par certains réactifs, des réactions dites « colorées » plus ou moins en rapport avec des états morbides déterminés, nous dirons donc : 3° *Dans ses réactions colorées*.

Mais avant d'entrer dans le détail de ces altérations et bien que ces altérations ne soient vraisemblablement toutes liées qu'à des *changements de composition*, nous devons dire un mot de ces changements, au moins de ceux qui se rattachent à des troubles généraux dans les échanges nutritifs : nous entendons exclure par là tous ceux qui résultent d'une élimination quelconque par la salive de produits ingérés (iode, carbonates alcalins, mercure, plomb, etc.). Eckhard ¹²⁰ et Heidenhain ¹¹⁹ ont depuis longtemps signalé les différences de composition entre la salive cérébrale et la salive sympathique; l'une donne 1 à 2 pour 100 de résidu sec, l'autre 6 pour 100 environ pour la glande sous-maxillaire, pour la parotide l'une 1 à 2 pour 100, l'autre 3,7 à 8 pour 100; il y aurait plus d'albumine et moins de sels dans la salive sympathique. Schiff et Langley ont rapporté des faits analogues. Dans le ptyalisme il faut d'abord poser ces deux lois générales : 1° que la consistance est d'autant moindre que la quantité du liquide sécrété est plus considérable; 2° que la densité du liquide diminue progressivement, avec sa teneur en sels et en matières organiques (Lehmann.) Furbini ¹²¹ en 1878 est arrivé à ces mêmes conclusions

dans ses expériences sur la sialorrhée provoquée par des injections sous-cutanées de pilocarpine. Les recherches faites sur la salivation mercurielle et d'autres salivations d'origine locale ont permis d'affirmer d'autre part que, dans les affections inflammatoires de la bouche, l'eau entre pour une moindre proportion que physiologiquement et qu'au contraire les principes organiques (matières muqueuses, matières grasses, etc.) et inorganiques (sels alcalins et alcalino-terreux) y sont décelés en plus forte quantité (L'Héritier ¹²⁴). Mais la ptyaline est toujours diminuée de quantité et l'on voit même dans des sialorrhées nerveuses dites idiopathiques apparaître un élément nouveau, l'albumine. Lehmann a trouvé des quantités considérables de Cy S K dans les cas de stomatite mercurielle ; Simon et Wright disent n'en avoir pas trouvé de trace. — L'Héritier ¹²⁴ a dressé le tableau suivant qui résume les résultats de ses recherches sur la composition de la salive pathologique :

Salive	de l'homme sain	dans la chlorose	dans les inflammations	dans l'albuminurie
Eau.	98,65	99,00	98,59	96,89
Mat. organiques.	1,26	0,07	1,36	3,00(*)
Sels	0,09	0,03	0,05	0,11
Total.	<u>100,00</u>	<u>100,00</u>	<u>100,00</u>	<u>100,00</u>

(*) On voit que la proportion d'albumine est peu augmentée dans l'albuminurie. Contrairement à l'opinion de Semmola ¹²⁵ et de Brancaccio ¹²⁶ (*Il Movimento*, 1882). M^{me} Dessalles, 1885 (*op cit.* in Index), conclut de ses expériences que l'albumine n'est pas plus abondante dans la salive des brightiques que dans celle des sujets sains et que la pilocarpine a la propriété de la faire apparaître là où il n'y en avait pas.

Wright avait signalé la présence de « mucosaccharine » dans la salive du diabète sucré, de la phtisie caséuse et de certaines affections gastro-intestinales chroniques. Le sucre a été retrouvé par Mosler et Cl. Bernard, mais Romaro l'aurait vu manquer dans certaines formes de glucosurie. Les matières colorantes et les acides de la bile décelés par Wright dans la salive des ictériques n'y ont pas été revus par Mosler ¹²⁸ et par Vulpian ¹²⁷. L'urée a été signalée par Haller dans la salive des urémiques, Mosler y a trouvé du carbonate d'ammoniaque, Boucheron ¹²⁹ de l'acide urique ; G. Koenig ¹³⁰ rapporte un cas d'Abercrombie et Ritter un cas personnel où l'urée s'élevait à 4 gr. 1 pour 120 centimètres cubes de salive. Pettenkofer, Rabuteau ¹³² et Picard auraient trouvé l'urée à l'état sain, Fleischer ¹³¹ ne l'aurait rencontrée que dans les maladies du rein (3 à 4 décigr. en 24 heures dans la néphrite.) On a enregistré des faits analogues dans la goutte. Enfin Sticker a trouvé l'hémoglobine dans un cas très grave d'hémoglobinhémie consécutif à un empoisonnement par l'acide arsénique.

Au point de vue de la *réaction pathologique* de la salive, les recherches qui ont été faites sont encore peu étendues, et il semble qu'on se soit contenté de signaler au passage, comme une curiosité, la réaction acide plutôt que de la rechercher méthodiquement dans les affections qui entraînent l'acidification du sang. Ainsi, l'on sait que le diabète sucré, au moins dans les cas un peu avancés, s'accompagne d'acidité de la salive. Lehmann attribuait cette réaction à la présence d'acide lactique, mais Kühne ¹³⁴, Mosler ¹³⁶ et Limpricht ¹³⁵ ne seraient pas du même avis. On a longuement cherché la cause de la diminution d'al-

calinité du sang des diabétiques; Mya et Tassinari auraient découvert dans le plasma sanguin de l'acide acétique, de l'acide crotonique et de l'acide oxybutyrique β , mais ces acides n'ont pu être décelés dans la salive. Quoi qu'il en soit, Sticker (*op. cit.*, p. 135) attribue à l'acidité de la salive dans le diabète une valeur pronostique considérable, en ce sens qu'elle permettrait d'affirmer l'imminence du coma diabétique et en particulier de la forme dyspnéique de Kussmaul, et cela en moins de temps qu'il n'en faut pour diagnostiquer l'acidémie par la recherche de la teneur en ammoniacque ou en acide oxybutyrique de l'urine des vingt-quatre heures selon la méthode de Minkowski, procédé passablement compliqué du reste comme le montre Wolpe (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, Bd. XXI). L'acidémie ou intoxication acide serait à ce point inséparable de l'acidité salivaire qu'on n'aurait rien à craindre tant que la salive se montre alcaline ou neutre. Dans la goutte, plusieurs observateurs, Wright entre autres, ont signalé une salive acide et la présence d'acide urique dans cette sécrétion. — Dans le rhumatisme articulaire aigu, au stade de sueur de la fièvre intermittente, la salive se montre ordinairement acide; dans l'impaludisme chronique et les fièvres pernicieuses des tropiques, le sang et la salive seraient nettement acides, et encore ici la réaction anormale est attribuée à la présence d'acide lactique. Dans un grand nombre de pyrexies, particulièrement dans la fièvre typhoïde, la salive est régulièrement acide et Mosler attribue cette acidité à des décompositions anormales qui se produisent dans les éléments sécréteurs sous l'influence de la fièvre. Cette explication n'est pas éloignée de celle qui rattache l'acidité de la salive

à l'état sain à la décomposition de parcelles alimentaires ou de débris épithéliaux (Beaunis). Mais Mosler lui-même n'admet cette cause locale d'acidification que dans les états fébriles, où l'acrinie salivaire qui est à peu près constante favorise la stagnation des produits sécrétés ; chez un diabétique dont il recueillait la salive par une canule introduite dans le conduit de Sténon, il a vu la salive devenir neutre, puis s'acidifier avec les progrès de la maladie : ici l'acidité provenait donc d'un véritable trouble de nutrition ; ainsi, probablement, dans les autres dyscrasies.

— Les affections digestives s'accompagnent fréquemment d'une réaction salivaire acide, et il est intéressant de remarquer que l'acidité ici marche parfois de pair avec l'hypersécrétion. A. Donné¹³⁷ avait si souvent observé cette particularité qu'il avait cru devoir faire de l'acidité de la salive un symptôme caractéristique des états inflammatoires de l'estomac ; mais on la rencontre certainement ailleurs que dans la phlogose gastrique. Wright, L'Héritier, Frerichs, Sticker ont trouvé la salive acide dans certaines formes de dyspepsie, dans l'ulcère et dans le cancer de l'estomac. C. Hübner affirme qu'il y a bon nombre de cancers de l'estomac sans salive acide, et, d'autre part, Sticker ayant remarqué que le contenu stomacal des cancéreux est souvent riche en acide lactique, tandis que le sang voit son alcalinité diminuer et que la salive est acide, émet l'opinion que l'acide lactique est peut-être partiellement résorbé et que ce phénomène se traduit alors par un changement de réaction de la salive.

Nous possédons sur les *modifications du pouvoir saccharifiant* de la salive à l'état pathologique les travaux remarquables de Salkowski (1887¹³⁸), de Romaro (1889),

de Coronedi (1890), de Schlesinger (1891), de Jawein (1892). Sticker, Chittenden et Langley ont étudié l'influence de l'acidité de la salive sur son pouvoir saccharifiant. Ils sont arrivés à cette conclusion générale que l'acidité salivaire n'est qu'exceptionnellement assez forte pour supprimer toute action diastasique. Ewald (1886) s'est occupé d'autre part de l'action de l'hyperacidité gastrique sur l'action saccharifiante dans l'estomac. Chez les malades atteints d'hyperchlorhydrie et d'hypersécrétion, l'acide chlorhydrique est constamment présent dans l'estomac et à un titre supérieur à celui reconnu suffisant pour arrêter l'amylolyse (0,1 pour 1000). D'où la teinte bleue ou bleu rouge produite par l'iode dans le liquide gastrique extrait après un repas suffisamment riche en fécule, d'où la rétention fréquente des amylacés non digérés surtout lorsqu'il y a diminution du pouvoir moteur en même temps qu'hypersécrétion. Bouveret et Devic pensent que l'accumulation de pain et de légumes non digérés dans l'estomac n'est pas étrangère à la dilatation observée chez beaucoup d'hyperchlorhydriques. — Mosler avait établi que la salive des diabétiques, même acide, et celle des ictériques conservent toute leur activité amylolytique. Chez deux malades atteints de cirrhose hépatique Romaro ¹³⁹ a trouvé un pouvoir diastasique à peu près normal et plus élevé que l'état de la nutrition ne l'aurait laissé espérer. Jawein cependant a constaté que dans les maladies chroniques de longue durée, telles que le scorbut, le diabète, sucré, la maladie d'Addison, la formation du ferment salivaire est la plupart du temps diminuée ; Romaro a presque toujours vu coïncider l'augmentation de la quantité de sucre urinaire avec la diminution du pouvoir diastasique

de la salive et, selon lui, il est clair que la diminution des matériaux utiles qui concourent à la formation des principes actifs des sécrétions doit se traduire par un pouvoir diastasique moindre. Dans toutes les maladies dyscrasiques soumises à son observation, ce même auteur a relevé une diminution plus ou moins considérable de l'action salivaire et, de même, dans toutes les maladies nerveuses ou de l'appareil circulatoire accompagnées de troubles marqués de la nutrition : il est pourtant remarquable que les sécrétions digestives sont les premières à s'altérer et que les altérations de la salive se déclarent d'ordinaire secondairement à des troubles digestifs. — Pour ce qui est des modifications du pouvoir diastasique dans les affections digestives elle-mêmes, Romaro affirme que les gastropathies retentissent régulièrement sur cette propriété de la salive et cela de trois manières différentes : 1° par des altérations de la muqueuse buccale et des conduits excréteurs des glandes salivaires ; 2° par des altérations de la crase sanguine primitives ou secondaires à l'égard de la gastropathie existante ; 3° par les relations nerveuses entre l'estomac et l'appareil salivaire dont il est actuellement impossible de préciser la portée, mais qui régissent plutôt les altérations de quantité. Il est vrai que Coronedi ¹⁴⁰ qui a repris les recherches de Romaro sur l'état du pouvoir diastasique de la salive dans les maladies de l'estomac conclut d'un nombre d'expériences sans doute assez restreint que ce pouvoir s'élève légèrement dans les états inflammatoires de l'estomac et ne s'abaisse qu'à la période cachectique des gastropathies, cette diminution étant la conséquence de la dénutrition générale. Les expériences récentes de Jawein ¹⁴¹ diffèrent essentiellement

des recherches antérieures en ce sens que cet auteur a constamment placé en regard du pouvoir saccharifiant la proportion de salive sécrétée, partant de ce principe que l'action diastasique peut être la même et varier apparemment avec un certain degré d'asialie ou d'hypercrinie salivaire; exemple : dans les états fébriles aigus et intenses la quantité est très diminuée et le pouvoir saccharifiant s'élève : en réalité la formation du ferment est très ralentie. Ainsi Romaro a pu trouver un pouvoir diastasique légèrement accru dans les états inflammatoires de l'estomac (*). La formation du ferment est de la sorte trouvée au-dessous de la normale dans les pyrexies graves, dans la convalescence des fièvres, dans l'ascite, dans la néphrite chronique et dans un certain nombre d'autres maladies chroniques. Il est remarquable que dans la tuberculose pulmonaire la quantité et le pouvoir saccharifiant restent normaux à la période cachectique.

Les recherches de Rosenthal (1892) sur les *réactions colorées de la salive pathologique* méritent peut-être quelque attention. O. Rosenbach le premier avait observé que lorsqu'on additionne la salive de quelques gouttes d'acide azotique et qu'on porte à l'ébullition, le liquide devient lactescent et se colore en jaune serin; enfin au bout de quelque temps il se forme, en outre, un précipité jaune. Si l'on neutralise la salive ainsi traitée par la potasse ou l'ammoniaque, on observe une nuance brun jaunâtre ou

(*) Cl. Bernard, *La salive* (*La Science*, 17 juin 1885, p. 212) a constaté que le pouvoir saccharifiant est d'autant plus énergique que la bouche est dans un état de santé moins parfait (carie dentaire, salivation mercurielle). Les observations ultérieures n'ont pas confirmé ce fait. (Longet, *Traité de physiologie*, I, p. 169).

orange et fréquemment on voit se précipiter de gros flocons qui varient du jaune rouge au rouge marron. Cette coloration est si intense qu'elle se produit même avec une salive très diluée. Lorsqu'on ajoute à la salive une assez forte proportion d'acide chlorhydrique, elle devient lactescente ; si on la chauffe avec précaution pendant quelques instants en ajoutant suffisamment d'acide, on obtient une coloration rose, qui dans certaines conditions passe progressivement à un beau rouge violet, lequel se change en violet sombre quand on ajoute un peu de lessive de soude. En continuant à chauffer avec l'acide chlorhydrique, on voit la coloration tourner au jaune clair ou au jaune foncé.

J. Rosenthal¹⁴³ (1892) a repris les observations de Rosenbach à l'état physiologique et a recherché les réactions colorées de la salive dans quelques maladies, appliquant à cette sécrétion les études que cet auteur avait entreprises sur les réactions colorées de l'urine dans les troubles de l'appareil digestif et dans les maladies générales en même temps que Salkowski¹⁴⁵, Ewald¹⁴⁶ et Abraham¹⁴⁷. Il a abouti aux conclusions suivantes : la salive donne à l'ébullition en présence d'acide azotique avec addition d'alcali, une série de réaction colorées qui rappellent beaucoup la réaction de la xanthoprotéine et ne sont peut-être rien de plus. L'intensité de la réaction est en raison directe de la teneur en albumine de la salive ; elle atteint son maximum quelques heures après le repas, elle est moindre à l'état de jeûne et atteint son minimum immédiatement après l'ingestion des aliments ainsi que chez les individus cachectiques. Cette conclusion est à rapprocher des variations de la réaction salivaire signalées par Sticker aux dif-

férentes phases de la digestion. Dans quelques cas l'addition d'acide chlorhydrique à la salive donne une coloration rosée, et celle d'acide azotique une belle teinte rouge violet. La formation et la sécrétion de la substance chromogène ne se montre sensible chez le sujet sain que sous l'influence d'une excitation assez forte de l'appareil salivaire, par exemple après une injection de pilocarpine ; à l'état pathologique elle est surtout très intense dans le carcinome de l'estomac et dans la néphrite. Cette dernière conclusion, rapprochée de celles déjà mentionnées de Brancaccio et de Dessalles (l'albumine dans la salive), ne laisse subsister aucun doute sur l'identité de la substance chromogène et de l'albumine.

Pour qu'une altération d'un liquide de l'organisme puisse entrer dans la séméiologie et être utilisée pour le diagnostic, il faut qu'elle se présente jusqu'à un certain point identique à elle-même en qualité sinon en quantité dans tous les cas pathologiques de même nom où elle est observée. Oppolzer ¹⁴⁸ a fait remarquer en 1866 que cette condition est loin d'être réalisée pour les altérations de la salive et que la séméiologie des anomalies qualitatives de cette sécrétion ne pourra être faite que grâce à des progrès considérables dans les applications de la chimie à la clinique : à l'heure qu'il est, il faut bien reconnaître que les résultats acquis du côté de la salive ne sont, au point de vue de la physiologie pathologique des voies digestives elles-mêmes, que très imparfaits, très incomplets et parfois contradictoires ; cela résulte sans doute du manque d'observations précises et du peu de cas que l'on a fait

des modifications de la salive à l'état morbide. Mais on sait qu'il a suffi que l'attention fût attirée sur un organe pendant longtemps laissé dans l'oubli comme le corps thyroïde ou les capsules surrénales, ou sur un liquide autrefois condamné à un rôle purement excrémenticiel comme la bile, pour que de nouvelles recherches dirigées dans le sens indiqué par un premier observateur aient révélé des faits presque évidents qu'on n'avait pas voulu voir et réalisé des progrès considérables en physiologie et même en pathologie. Ainsi nous pensons que du rapprochement de nombreuses observations faites sur la composition et les propriétés de la salive à l'état pathologique et des progrès qui se réalisent chaque jour dans l'étude des sécrétions en général et dans la physiologie de l'innervation des glandes salivaires en particulier doit naître sinon une découverte capable de modifier en quoi que ce soit la pathologie des voies digestives, sinon peut-être des notions d'une valeur pratique considérable, au moins un chapitre de physiologie pathologique d'un intérêt scientifique qui n'est pas à dédaigner.

CONCLUSIONS

I. Outre le rôle mécanique qui lui est généralement attribué et contrairement à l'opinion de Cl. Bernard, la salive possède encore, grâce à la ptyaline qu'elle contient, un pouvoir saccharifiant sur les matières amyloïdes, qui n'est pas détruit, mais simplement diminué dans l'estomac en présence du suc gastrique, pour récupérer toute son énergie dans les premières portions de l'intestin.

II. Selon les expériences de Biernacki (1892), elle possède en outre un « *pouvoir régularisant* » de la réaction des aliments et tend à leur donner une réaction légèrement acide qui paraît être la plus favorable à la digestion gastrique.

III. Le rôle « *extractif* » ainsi que l'a entendu Schiff (1867) dans le sens d'une extraction des substances peptogènes des aliments est inséparable de l'hypothèse de la peptogénie et doit en subir les destinées. Si l'on admet avec Ebstein et Grützner que le pepsinogène est transformé en pepsine sous l'influence d'un excitant mécanique approprié, on peut considérer la salive déglutie avec

les aliments comme cet excitant spécifique, interprétant ainsi les expériences de Sticker (1887) qui tendent à démontrer que la salive est utile, sinon nécessaire à la protéolyse dans l'estomac.

IV. Selon Sticker (1887), la réaction de la salive à l'état normal varie avec les diverses phases de la digestion; elle dépend de la composition du sang, de même que sa composition elle-même en dépend pour une part considérable, contrairement à l'opinion de ceux qui veulent que le système nerveux ait un pouvoir régulateur sur la qualité de même que sur la quantité de la salive.

V. La plupart des faits observés tendent à faire admettre à l'état normal et à l'état pathologique, entre les voies digestives et l'appareil salivaire, une *sorte de synergie fonctionnelle* qui met en activité les centres salivaires du bulbe ou du cerveau, sitôt que les différents segments du canal gastro-intestinal sont sollicités. Ainsi paraît s'expliquer la salivation sympathique qui accompagne les lésions de l'appareil digestif.

VI. La diminution du pouvoir saccharifiant à l'état pathologique paraît tenir à une *altération de la crase sanguine* aussi bien que les changements de réaction. Selon Jawein, 1892, l'augmentation qu'on peut rencontrer dans quelques cas est purement apparente.

VII. Les réactions colorées de la salive signalées par Rosenbach et Rosenthal se rattachent à la teneur de la salive en albumine et peuvent servir à en apprécier les variations à l'état pathologique.

VIII. Les quelques données actuellement acquises sur l'ensemble du chimisme salivaire méritent d'être contrôlées, étendues et approfondies dans le sens de *certaines rapports d'échange et de certaines connexions physiologiques entre les sécrétions et les excrétions de l'organisme, entre l'estomac et les glandes salivaires*; il y a peut-être lieu de faire pour la salive ce qu'on a déjà fait pour l'urine considérée dans ses rapports avec le sang et avec le suc gastrique : c'est à ce prix seulement que ces données pourront acquérir une valeur pratique.

Vu, bon à imprimer
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BONDET.

Vu, bon à imprimer
LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer
LE RECTEUR,
E. CHARLES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE¹

Ouvrages généraux à consulter

- ¹ C.F. Burdach *. *Physiologie des Menschen*. Trad. Jourdan, t. VII, VIII et IX.
- ² H. Beaunis *. *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, t. I.
- ³ A. Mathieu *. *Thérapeutique des maladies de l'estomac et de l'intestin*.
- ⁴ Ewald *. *Klinik der Verdauungskrankheiten*. Berlin, 1889, t. I.
- ⁵ Boas *. *Allgem. Diagn. und Therap. der Magenkrankheiten*. Leipzig, 1890,
- ⁶ Rosenheim. *Krankheiten der Speiseröhre und Magens*.
- ⁷ Bouveret et Devic *. *La Dyspepsie par hypersecretion gastrique*, 1892.

MONOGRAPHIES

- ⁸ A. Donné *. Hist. physiol. et pathol. de la salive considérée particulièrement sous le rapport de ses usages, du rôle que

¹ Nous avons marqué d'une (*) les ouvrages qu'il nous a été possible de consulter directement ; nous n'avons connu les autres que par des revues françaises ou étrangères ou par compte rendu.

joue ce fluide dans les fonctions digestives et dans les affections gastriques. *Paris* 1836.

- ⁹ Stievenart. Essai sur l'état physiol. et pathol. de la salive. 1838.
- ¹⁰ Wright *. Der Speichel in physiol., diagnost. und therap. Beziehung. *Wien*, 1844.
- ¹¹ Cl. Bernard *. Leçons sur les liquides de l'organisme, t. II.
- ¹² — De la salive (*La Science*, n° du 17 juin 1855).
- ¹³ Denis *. La salive physiol. et pathol. *Th. de Paris* 1868.
- ¹⁴ Gorup-Besanez. *Lehrbuch der physiolog. Chemie*, 1872.
- ¹⁵ Vulpian *. Leçons sur la salive. (*Journal de l'Ecole de Médecine*, 1874).
- ¹⁶ Dechambre *. *Dict. encycl. des sc. méd.* Art. Glandes salivaires et salive (Villemin).
- ¹⁷ G. Sticker *. Die Bedeutung des Mundspeichels in physiol. und pathol. Zuständen. *Sonder-Abdruck n° 88 aus Deutsch. Med. Zeitung*. 1889.
- ¹⁸ Rojas. Estudio de las propried. organolept., físic., quimic., analysis y compos. de la saliva mixta. *Rev. de cien. med. Habana*. 1890, v. 148-150.
- ¹⁹ G. Lyon *. L'analyse du suc gastrique.

Première Partie. — POUVOIR SACCHARIFIANT

- ²⁰ Spallanzani. Opusc. de physique anim, et vég., trad. *Sennebier*. *Pavie* 1787.
- ²¹ J. B. Siebold. Dissert. sistens historiam systematis salivalis physiol. et pathol. *Jena* 1797.
- ²² Berzelius *. *Traité de Chimie*, t. VII, 1855.
- ²³ J. A. Ruysch. De naturali constitutione salivæ 1751.
- ²⁴ Réaumur. *Hist. de l'Acad. des sc.* 1752 p. 492.
- ²⁵ Schultz. Dealimentorum concoctione p. 99.
- ²⁶ Leuchs. Ueber Verzuckerung des Stärkemehls durch Speichel (*Kastner's Arch. f. d. gesammte Naturlehre*) 1831, p. 106
- Frerichs. Verdauung. *Wagner's Handwörterb. der Physiol.* Bd. III. 1846, p. 775).

- ²⁸ Wright *. Der Speichel. *Eckstein's Handbibl. des Ausl. Bd. II et III Wien. 1844.*
- ²⁹ Mialhe *. *Chimie appliquée à la Physiol. et à la Thérap. 1856.*
- ³⁰ W. Baumont. Experiment. and observat. on the gastric juice *Boston 1834.*
- ³¹ Schwann. Ueber das Wesen des Verdauungsproc. in *J. Müller's Arch. 1836, p. 90.*
- ³² Magendie *. Note sur la prés. norm. du sucre dans le sang. (*Compt. Rend. de l'Ac. des sc. 1846*).
- ³³ Cl. Bernard *. Mémoire sur le rôle de la salive dans les phén. de la dig. *Arch. de Méd. 1847, t. XIII.*
- ³⁴ Cl. Bernard *. *Lçç. de physiol. expér. Année 1855. II, p. 49.*
- ³⁵ Blondlot *, Sur la digestion des mat. amylacées, 1853.
- ³⁶ Leuret et Lassaigne *. Rech. physiol. et chim. pour servir à l'hist. de la dig. 1825.
- ³⁷ Béchamp *. *France méd. et pharmaceut. juin 1855.*
- ³⁸ Tiedemann et Gmelin *. Rech. expér. sur la dig. t. I.
- ³⁹ Longet *. *Traité de physiol. t. I, p. 169-170.*
- ⁴⁰ Cl. Bernard et Barreswil *. *Compt. rend. de l'Ac. des sc. 7 juil. 1845.*
- ⁴¹ Bouchardat et Sandras *. De la dig. des mat. fécul. et sucrées. (*Suppl. à l'Annuaire de Thérap. 1846*).
- ⁴² Lehmann. *Lehrbuch der physiol. Chemie II. 1855.*
- ⁴³ Longet *. Nouv. rech. relatives à l'action du suc gastr. sur les mat. albumin. (*Compt. rend. de l'Acad. des sc. 5 fév. 1855*).
- ⁴⁴ Longet *. *Traité de Physiol. I, p. 68, 69 et passim.*
- ⁴⁵ Grünewaldt. Succī gastrici humani indoles phys. et chim. ope fistulæ stomacalis indagatā. *Dorpat 1853.*
- ⁴⁶ E. Schröder. Succī gastrici humani vis digestiva, etc. *Dorpat 1853.*
- ⁴⁷ Schiff *. *Lçç. sur la physiol. de la digestion, t. I, p. 168.*
- ⁴⁸ Brücke. Ueber die Kohlenhydrate und die Art wie sie verdaut und aufgesaugt werden. *Sitzungsber. der k. k. Akad. der Wiss. Wien III. 1872.*

- ⁴⁹ Kretschy*. Beobacht. und Vers. an einer Magenfistelkr. *Deutsch. Arch. für klin. Medizin. Bd. XVIII.*
- ⁵⁰ Reinhard von den Velden *. Zur Lehre von der Wirk. des Mundsp. im Magen. *Arch. f. klin. Med. Bd. XXV, p. 105-114, 1879.*
- ⁵¹ Ellenberger und Hoffmeister. *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Thierheilk. Bd. XII, p. 265. 1881.*
- ⁵² S. Nylén. Nigra hidrag till., etc. Upsala cit., in *Schlesinger, p. 163.*
- ⁵³ F. Falk *. Ueber das Verhalt. einiger Ferm. im thier. Organ. *Virchow's Arch. 84, p. 119.*
- ⁵⁴ Seegen. *Arch. f. d. gesammte Physiol. Bonn. XL, p. 38-48, 1886-1887.*
- ⁵⁵ Zeehnissenn. *Centralbl. f. d. med. Wiss., p. 593-609, 1888.*
- ⁵⁶ Langley et Eves *. On certain conditions which influence the amylolytic action of saliva. *Journ. of. physiol. IV. 18-28.*
- ⁵⁷ Ewald *. *Berl. klinisch. Wochenschr, 1886, n° 48 et 49.*
- ⁵⁸ Hoppe-Seyler *. *Physiolog. Chemie.*
- ⁵⁹ Pour les diverses expériences sur le pouvoir saccharifiant Cf. in. A Schlesinger *, Zur Kenntniss der diast. Wirkung des mensch. Speich. nebst einem Abriss der Gesch. dies. Gegenst. *Virchow's Arch. XXV, p. 146.*
- ⁶⁰ L. Solera. Nuove ricerche sulla attività chim. fisiol. della saliva umana. *Pavia, p. 25, 1878.*
- ⁶¹ Kuhne. *Lehrbuch der physiolog. Chemie.*
- ⁶² J. Buffalini. De la acción de la saliva sobre el glicogeno del higado. (*Indépend. med. Barcelona, 1869-70, n° 7,7.*)
- ⁶³ Külz *. Zur Kenntniss der Maltose. *Pflüger's Arch. XXIV, p. 81.*
- ⁶⁴ Ch. Richet *. Le suc gastrique, 1878.
- ⁶⁵ V. Paschutin. *Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berl. 1871, IX, 372.*
- ⁶⁶ L. de Jäger. *Centralbl. f. Bakteriolog. IV. 1888.*
- ⁶⁷ Goutaret *. Essai sur les dyspepsies. 1870.

ROLE EXTRACTIF. — TRAVAUX DE STICKER
ET DE BIERNACKI

- ⁶⁸ Naumann. *Handbuch der med. Klinik IV.* p. 144. 1860.
- ⁶⁹ Herzen. Altes und neues über Pepsinbildung, Magenverdauung und Krankenkost. *Stuttgart*, 1885.
- ⁷⁰ Langley et Edkins. Pepsinogen and Pepsin. *The Journ. of Physiol. t. VII.* 1886.
- ⁷¹ Ebstein et Grützner *. Ueber den Ort der Pepsinbildung im Magen. *Pflüger's Arch. t. VI et VIII.* 1872-1873.
- ⁷² H. Girard *. Rech. sur la séc. du suc gast. actif. *Arch. physiol.* 3, 1. 1889.
- ⁷³ G. Sticker *. Wechselbezieh. zwisch. Speich. und Magensaft. *Volkmann's Samml. klin. Vorträge*, 1887.
- ⁷⁴ Bidder et Schmidt. Die Verdauungssäfte, 1835.
- ⁷⁵ Maly. Chemie der Verdauungssäfte (*Hermann's Handbuch*).
- ⁷⁶ Biernacki *. Die Bedeutung der Mundverdauung und des Mundspeichels für die Thätigkeit des gesund. und krank. Magens. *Zeit. f. klin. Med. Berlin.* 1892, XXI, (97-117).
- ⁷⁷ Jaworski *. Ueber die Wirk. der Säuren auf die Magenfunction. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1887 (36 38).
- ⁷⁸ A. Mathieu *. Recherches sur l'action du bicarbonate de soude, *Gaz. des Hôp.* 31 juil. 1894.
- ⁷⁹ Linossier et Lemoine *. Contribution à l'étude des alcalins sur la digestion gastrique. *Arch. gén. de méd.*, juin 1893.
- ⁸⁰ L. Corvisart *. De la sécrétion du suc gastrique sous l'influence directe des aliments, des boissons et des médicaments. *Paris* 1857.

RÉACTION DE LA SALIVE

- ⁸¹ Opinion des divers auteurs sur ce point. V. *Burdach * t. VII* p. 430 et *t. IX* p. 267 et Longet *, *Traité de Physiol. (salive)*.
- ⁸² A. Donné *. Quelques considérations nouvelles sur la salive. *Journ. de Chimie méd. Paris.* 1836 p. 357-360.

- ⁸³ Mitscherlich. Ueber den Speichel des Mensch. *Mag. f. d. ges. Heilk. Berlin* 1832. XXXVIII et 1833 XI.
- ⁸⁴ Hünefeld. Chemie und Medizin 1841. Bd. II.
- ⁸⁵ Jacobowitsch. De Saliva. *Diss. inaug. Dorpat* 1848.
- ⁸⁶ Van Setten, Observ. de Saliva. *Groningue*. 1837.
- ⁸⁷ Truttenbacher. Der Verdauungsprocess.
- ⁸⁸ Alessi et Dotto *. Sulla reazione normale della saliva umana. *Ateneo med. parmense. Parma*. 1887. (193-214)
- ⁸⁹ G. Sticker et L. Hübner *. Ueber Wechselbezieh. zwisch. Secreten und Excreten des Organismus. *Zeitschr. f. kl. Mediz. XII, H. 1 et 2*.
- ⁹⁰ I. Novi *. Alterazioni della composizione della saliva per modificazioni della crasi del sangue. *Arch. per le scienze med.*, 1888, XII.
- ⁹¹ Baldi *. L'alcalinità del sangue e della saliva durante la digestione gastrica. Firenze, 1885. (*in lo Sperimentale*, 1885.)
- ⁹² G. Sticker *. Magensaftsekretion und Blutalkalescenz. *Münch. med. Wochenschr.*, 1887, n° 28.
- ⁹³ F. Riegel *. Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. *Zeitschr. f. klin. Med. XII, H. 8*.
- ⁹⁴ Cl. Bernard *. *Gazette médicale*, 1844, n° 11.
- ⁹⁵ Garrod et Marshall *. *The Lancet*. 1842, p. 834.
- ⁹⁶ Bérard *. *Traité de physiologie*. (1848.)
- ⁹⁷ Andral. Rech. sur la réaction de quelques liquides de l'organisme, (1848.)
- ⁹⁸ Oehl *, in *Landois Lehrbuch der Physiol.* 2 Aufl. p. 278.
- ⁹⁹ Boudet *. *Medical Gazette*, 1842. II. p. 873.
- ¹⁰⁰ Astaschewsky *, Reaction des Parotisspeichels. (*Med. Centr. Bl.* 1878, p. 15.)
- ¹⁰¹ Georges *. *Arch. de méd. exp. et d'an. path.* p. 91. (1890.)
- ¹⁰² Schuld *. Invloed van het Speeksel op het Zoutzuurgehalte van het maagsap. *Diss. Leiden Oct.* 1892.
- ¹⁰³ Blondlot *. *Traité analytique de la digestion*, p. 221.
- ¹⁰⁴ Henri Petit *. *Traité de la Gastrostomie*.
- ¹⁰⁵ Sticker *. *Op. cit.*, p. 16.

Deuxième Partie. — SALIVE PATHOLOGIQUE.
PTYALISME

- ¹⁰⁶ Letulle *. La Salivation. *Dict. de Méd. et de Chir.* XXXIII, 1882.
- ¹⁰⁷ *Dict. de Dechambre* *. La Salivation.
- ¹⁰⁸ Frerichs in R. Wagner op. cit., p. 759.
- ¹⁰⁹ Oehl *. De l'action réflexe du pneumo-gastrique sur la glande sous-maxillaire. (*Compt. rend.* 1864, p. 338.)
- ¹¹⁰ H. Braun. Beiträge zur Anat. u. Physiol. von Eckhard, 1876, VII, 44.
- ¹¹¹ R. Buff. Eckhard's Beiträge, 1888, XVII, p. 1.
- ¹¹² A. Jänicke *. Untersuchungen über die Sekretion der Glandula Parotis. *Pflüger's Arch.* 1878. XVII p. 183.
- ¹¹³ Dujardin-Beaumetz *. Les troubles de la sécrétion salivaire. *Gaz. des Hôpitaux*, 1872., p. 241.
- ¹¹⁴ Owsjannikow et Tschiriew. *Bull. de l'Ac. impér. des sc. de Saint-Petersb.*, 1872. VIII.
- ¹¹⁵ Claessen. *Krankheiten der Bauchspeicheldrüse*, 1842, p. 26-75.
- ¹¹⁶ Bouveret et Devic *. Op. citat., p. 165.

ALTÉRATIONS DE QUALITÉ DE LA SALIVE

- ¹¹⁷ M. Werther *. Einige Beobachtungen über die Absonderung der Salze im Speichel. *Pflüger's Arch.* XXXVIII, (293-311.)
- ¹¹⁸ T. Zerner. Ueber die Abhängigkeit der Speichelsecretion von Blutdrucke. *Med. Jahrb. Wien.* 1887.
- ¹¹⁹ Heidenhain. Physiologie der Absonderungsvorgänge. (*Hermann's Handb. der Physiol.* V. 1., p. 48.
- ¹²⁰ Eckhard. *Experimentalphysiol. des Nervensystems*, 1867.
- ¹²¹ S. Furbini. Esperienze fatte sull'uomo coll'estratto del jaborandi. *Osservatore Torino*, 1878, XIV, 577.

- ¹²² Tubini et Anselmino, Sopra la saliva parotidea e sopra il sudore. *Ann. di chim. appl. alla medicina*, 1879.
- ¹²³ M. Dessalles. Intorno alla presenza d'albumina nella saliva e nella bile degli albuminurici. *Riv. clin. di Bologna*, 1884, 3, p. 128.
- ¹²⁴ L'Héritier. *Traité de chimie pathologique*.
- ¹²⁵ Semmola. Die pathogenen Bedingungen der Albüminurie. *Leipzig*, 1888.
- ¹²⁶ Brancaccio. *Rivista clinica di Bologna fasc. XII*, p. 1101.
- ¹²⁷ Vulpian *. Sur l'abs. de la mat. color. de la bile dans la salive chez les ictériques. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1858, 1859, 2, 143.
- ¹²⁸ Mosler *, *Berl. Klin. Wochenschr.* 16 et 17.
- ¹²⁹ Boucheron *. De l'acide urique dans la salive. *Compt. rend.* 100, p. 1308.
- ¹³⁰ G. König. Prakt. Abhandlung über die Nieren-Krankheiten. *Leipzig*, 1826.
- ¹³¹ R. Fleischer. Ueber Untersuch. des Speichels bei Nierenkranken. *Verhandlung des 2 Congr. f. innere Med.* p. 119-124, *Wiesbaden*, 1883.
- ¹³² Rabuteau *. *Union médicale*, n° 142, p. 841. (1872.)
- ¹³³ Wasner. Observations on the acidity of the saliva. *Med. Herald Louisville* 1881-1882. III, 203-206.
- ¹³⁴ Kühne *. *Virchow's Archiv.*, 1865. Bd. XXXIII, p. 95.
- ¹³⁵ Limpricht *. *Berl. klin. Wochenschr.* XVI, p. 86.
- ¹³⁶ Mosler. Ueber die Beschaffenheit des Parotissekretes bei Diabetes mellitus. *Arch. f. Heilk. v. Wagner*, 1864, p. 228.
- ¹³⁷ A. Donné *. Rech. sur les caract. chim. de la salive considérés comme moyen de diagn. dans quelques affections de l'estomac. *Arch. de Méd.*, 1835, VIII, 53.
- ¹³⁸ Salkowski *. Zur Kenntniss des patholog. Speichels. *Virchow's Archiv.* CIX, 1887.
- ¹³⁹ Romaro *. Alcune ricerche sul potere diastatico della saliva in diverse malattie. (*Riv. di sc. med. di Venezia*, 1889, XI, 578.
- ¹⁴⁰ Coronedi *. Rapporti fra lo stomaco e il prodotto delle glan-

dole salivari. (*Bull. di sc. med. di Bologna*, 1890. 7, 29-37.)

¹⁴¹ Jawein *. Zur klin. Pathologie des Speichels. *Wien. med. Presse*, 1892, XXXIII, 577.

¹⁴² Rosenbach *. Die Farbenreactionen des Mundspeichels. *Centralb. f. Klin. Mediz.*, 1891, n° 8.

¹⁴³ Rosenthal *. Id. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1892.

¹⁴⁴ Rosenbach *. Ueber einem eigenth. Farbstoffbildung im Harn bei schweren Darmleiden. (*Berl. kl. Wochenschr.*, 1889, n° 1, p. 5.)

¹⁴⁵ E. Salkowski *. *Berl. klin. Wochenschr.*, mars 1889.

¹⁴⁶ Ewald et Gümlich *. (*Ibid.* Nov. 1889.)

¹⁴⁷ P. Abraham *. (*Ibid.* Avr. 1890.)

¹⁴⁸ Oppolzer. Vorlesungen. Erlangen, 1886. Bd. II, p. 42.

TABLE

INTRODUCTION	9
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE. — REVUE GÉNÉRALE.

CHAPITRE PREMIER. — Du pouvoir saccharifiant de la salive. — Son historique. — Sa portée physiologique.	15
CHAPITRE II. — Rôle dissolvant ou extractif de la salive ; peptogénie de Schiff et Herzen. — Travaux de Sticker (1887) et de Biernacki (1892) : la salive excitant spécifique de la muqueuse gastrique ; la salive régulatrice de la réaction alimentaire	29
CHAPITRE II. — Réaction de la salive mixte. — Alcalinité, son rôle.	42

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Salive pathologique. — Altérations de quantité : ptyalisme	54
CHAPITRE II. — Altérations de qualité : composition, réaction, pouvoir saccharifiant, réactions colorées de Rosenthal. — Conclusions	61
CONCLUSIONS	75
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	79

